

**Experimentelle Untersuchungen über den
Einfluß von Mikrogefäßklemmen auf die
Wände kleiner Arterien in Abhängigkeit
von Auflagedruck und Anlegedauer**

Hans-Gerhard Gehrke

1981
—

Aus der Klinik und Poliklinik für
Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der
Johannes Gutenberg Universität Mainz

Klinik für Mund-, Kiefer-
und Gesichtschirurgie
Direktor: Prof. Dr. Dr. H. Scheunemann

Experimentelle Untersuchungen über
den Einfluß von Mikrogefäßklemmen
auf die Wände kleiner Arterien
in Abhängigkeit von Auflagedruck und Anlegedauer

Inauguraldisseratation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Zahnmedizin
der Johannes Gutenberg Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Hans-Gerhard Gehrke
aus Wiesbaden

Mainz 1981



Dekan : Professor Dr. med. H. Leithoff
1. Gutachter: Professor Dr. med. Dr. med. dent J. Reuther
2. Gutachter: Professor Dr. med. R. Wagner

Tag der mündlichen Prüfung: 29. April 1981

INHALTSVERZEICHNIS

=====

	Seite
1.0 EINLEITUNG	1
2.0 ALLGEMEINER TEIL	2
2.1 Histologischer Aufbau der Arterien	5
2.2 Mechanismus der Thrombenentstehung	7
2.3 Faktoren, die eine Thrombusentstehung beeinflussen	11
2.3.1 Allgemeine operations-technische Faktoren	14
2.3.2 Einflüsse von Mikrogefäßklemmen	15
2.3.3 Übersicht über die wichtigsten Mikrogefäßklemmen	17
3. EXPERIMENTELLER TEIL	30
3.1 Methodik	31
3.2 Klinische Ergebnisse	39
3.3 Histologische Ergebnisse	42
4. DISKUSSION	58
5. ZUSAMMENFASSUNG	62
6. LITERATURVERZEICHNIS	63



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554418_0056

1.0 EINLEITUNG =====

Die Mikrogefäßchirurgie stellt heute in den verschiedensten chirurgischen Disziplinen einen festen Bestandteil dar. Mit Hilfe dieser noch relativ jungen Operationstechnik sind vor allem auf den Gebieten der Replantations- und Transplantationschirurgie neue Wege erschlossen und mannigfache Erfolge erzielt worden.

In der gesamten Gefäßchirurgie ist ein zeitweiliges Unterbinden des Blutstromes unumgänglich. Dieses Abklemmen der Gefäße kann sich, bei kleinen Gefäßquerschnitten in der microvasculären Chirurgie, besonders nachteilig auf die höchst vulnerablen Gefäßwände auswirken.

Die Folgen chirurgisch verursachter Traumen auf die Gefäßwände hat ACLAND (4) in einer 1973 durchgeführten Untersuchung detailliert beschrieben. Er stellte dabei besondere Anforderungen an die Konstruktion und speziell den Auflagedruck von Gefäßklemmen für die Microchirurgie. Da sich in seiner Untersuchung Veränderungen an den Gefäßwänden gezeigt hatten, verlangte er eine Begrenzung der Druckausübung dieser Klemmen auf maximal 50 g. Andere Versuchsreihen von THURSTON und BUNCKE (39) (1975) sowie von KRUPSKI et al. (24) (1979) bestätigten - nach den Hinweisen in der Literatur - im wesentlichen diese Beobachtungen.

Mit der hier vorliegenden Arbeit haben wir nun versucht, herauszufinden, inwieweit sich eine Abhängigkeit zwischen Veränderungen an den Wänden kleiner Arterien und der Druckentfaltung von Mikrogefäßklemmen sowie ihrer Anlegedauer feststellen läßt.

2.0 ALLGEMEINER TEIL =====

Mit den ersten erfolgreichen Anastomosierungen durchtrennter Gefäße durch CARREL (7) (1902) und GUTHRIE (15, 16) (1908) wurden die Grundlagen für die Replantations- und Transplantationschirurgie geschaffen. Dennoch vermochte erst die Einführung des Operationsmikroskopes durch JACOBSON und SUAREZ (21) (1960) diesen Operationstechniken zum Durchbruch zu verhelfen.

Mit der fortschreitenden Entwicklung von Instrumentarium und Nahtmaterial wurden bis zum heutigen Zeitpunkt ehemals unvorstellbare Erfolge möglich. Zahlreiche Beispiele belegen die rasche Weiterentwicklung der Transplantations- und Rekonstruktionschirurgie.

1963 werden von KLEINERT und KASDAN (22) teildurchtrennte Finger erfolgreich revaskularisiert. 1964 gelingt HORN (19) die Replantation einer abgetrennten Hand.

Erfolgreich verläuft 1965 der zunächst experimentelle Versuch von KRIZEK et al. (23), einen Gewebeabschnitt, zusammengesetzt aus Gewebe verschiedener Genese, frei zu transplantieren. Das Gleiche gelingt 1965 auch STRAUCH und MURRAY (36).

Die erste klinische Transplantation eines zusammengesetzten Gewebeabschnittes erfolgt 1972. MC LEAN und BUNCKE (27) transplantieren dabei Omentum, um einen großen Kopfhautdefekt zu decken. DANIEL und TAYLOR (9) sowie O'BRIEN et al. (30) berichten 1973 von der gelungenen Transplantation eines Gewebelappens aus der Leistengegend, mit dem eine durchtrennte und verletzte untere Extremität rekonstruiert wurde.

iert werden konnte.

Das Zusammenwirken von lichtintensiven Operationsmikroskopen mit starker Vergrößerungsmöglichkeit und die Weiterentwicklung von Instrumentarium und Nahtmaterial machte es schließlich möglich, immer kleinere Gefäße zu anastomosieren.

Die folgende Tabelle (s. Seite 4) gibt eine Übersicht über die Entwicklung der letzten Jahre und die wichtigsten experimentellen Untersuchungen in der Mikrogefäßchirurgie.

Für das Verständnis der vorliegenden Untersuchung ist es unumgänglich, genauer auf den histologischen Aufbau der Arterien und den Mechanismus der Thrombenentstehung einzugehen.

Tabelle: Experimentelle Versuche zur Anastomisierung kleiner Gefäße
(aus Reconstructive Microsurgery (10) (1977))

Chirurg	Jahr	operiertes Gefäß	Durchmesser (mm)	Erfolgsquote
Jacobsen	1960	Kaninchen und Hund: A. carotis	1,4-3,2	100 (26/26)
Urschel	1961	Hund : A. ulnaris	1,5-2,0	81 (30/37)
Chase	1962	Hund : A. brachialis	1,2-1,7	100 (34/34)
Man	1962	Hund : A. brachialis A. carotis A. thyreoidea	1,0-2,5	65 (40/62)
Mozes	1963	Hund : verschiedene Gefäße	0,6-2,0	69 (47/68)
Salmon	1964	Hund : A. femoralis A. brachialis	1,1-3,0	75 (9/12)
Stahl	1964	Hund : A. brachialis	1,5-2,5	75 (15/20)
Collins	1964	Hund : verschiedene Gefäße	1,0-2,0	86 (-/-)
Green	1966	Ratte: Aorta	0,8-1,5	90 (18/20)
Cobett	1967	Ratte: Aorta	1,5	100 (6/ 6)
Jenkins	1967	Hund : A. dorsalis pedis	1,0-2,0	98 (49/50)
Yasargil	1967	Hund : A. temporalis superf. A. cerebri media	0,8-1,1	76 (9/13)
Ikuta	1968	Ratte: A. femoralis A. brachialis Hund : dito	0,5-1,0 1,1-2,0 2,1-3,0	29 (19/65) 57 (28/49) 74 (26/35)
O'Brien	1970	Ratte: A. femoralis	0,9	81 (47/58)
Acland	1972	Ratte: A. epigastrica superf.	0,5	95 (19/20)
Nomoto	1974	Ratte: A. femoralis	0,7-0,9	95 (19/20)
Hayhurst	1975	Kaninchen: A. femoralis	0,9	98 (49/50)

2.1 Histologischer Aufbau der Arterien

Die Arterienwand besteht aus drei Schichten: einer äußeren Schicht, der Lamina externa oder Adventitia, einer mittleren, Lamina media, und einer inneren Schicht, Lamina interna (WATZKA, 43). Im Grenzbereich von Media zur Intima liegt die Membrana elastica interna, die das Durchdiffundieren von Nährstoffen zur Media gestattet (DANIEL, TERZIS, 10). Sie ist eingebettet in ein Gitterfaserhäutchen, das zusammen mit Mucopolysacchariden die eigentliche Grundlage der Intima, die Basalmembran, bildet (WATZKA, 43). Zum Gefäßlumen hin besteht die Intima aus einer dünnen Schicht typischer endothelialer Zellen, die zwei Funktionen erfüllen müssen: den unbehinderten Blutdurchfluß ermöglichen und gleichzeitig als semipermeable Wand zu dienen. Diese Schicht ist nicht thrombogen, d.h., sie zeigt keine Tendenz, Thrombozyten aus dem Blut anzulagern.

Das sogenannte Subendothelium, bestehend aus wenigen kollagenen Fibrillen, vielen nicht kollagenen Mikrofibrillen (eingebettet in die Membrana elastica interna), der Basalmembran und Elastin, ist dagegen eine extrem thrombogene Zone (STEMERMAN and SPAET, 35, 1972; SPAET, GAYNOR und STEMERMAN, 34, 1974). Diese Zusammensetzung ist von besonderer Bedeutung, betrachtet man ihre verschiedene Reaktionsbereitschaft mit Thrombozyten. Während Kollagen sehr stark reagiert, ist Elastin meistens nicht thrombogen.

Die Media ist die dickste Schicht der Arterienwand, bestehend aus glatten Muskelzellen, Kollagen, elastischen Fasern und Mucopolysacchariden als Grundsubstanz. Mit Abnahme des Gefäßdurchmessers wächst gleichzeitig der

relative Anteil an Gewebe mit glatten Muskelzellen. Diese glatten Muskelzellen sind zirkulär um die Arterie angeordnet und reagieren auf Nervenreize. Kontraktion der Muskelzellen verringert den Gefäßdurchmesser und den Durchfluß des Blutstromes. Die elastischen Fasern besorgen Expansion und Kontraktion der Arterie, ihre kollagenen Fasern gewährleisten die Zugfestigkeit der Wand (DANIEL und TERZIS, 10).

Die Adventitia setzt sich aus fibroelastischem Bindegewebe zusammen, durch das Nerven, die Vasa vasorum und Lymphgefäße ziehen, um in der Media zu enden. Die elastischen Fasern verdichten sich zu der in Längsrichtung angeordneten Membrana elastica externa, die sich in die äußere Schicht der Media fortsetzt (WATZKA, 43, DANIEL und TERZIS, 10).

Bei menschlichen Blutgefäßen beinhaltet die Adventitia elastische und kollagene Fasern, die mit dem umgebenden Gewebe verwachsen sein können, was ihre Präparation erschwert (DANIEL und TERZIS, 10).

2.2 Mechanismus der Thrombenentstehung

Von den im Blut vorhandenen Blutkörperchen sollen hier nur die Thrombozyten erwähnt werden, scheibchenförmige Gebilde ohne besondere Struktur, die sich bei der Blutgerinnung zu Gruppen zusammenlegen und hauptsächlich an den Kreuzungspunkten der Fibrinfäden finden lassen. Von ihnen stammt die Thrombokinese, die für die Bildung des Gerinnungsfermentes von Bedeutung ist (WATZKA, 43).

Es zeigt sich, daß die Thrombozyten jede endotheliale Ulzeration bedecken und jeden endothelialen Defekt verstopfen.

Während der normale Thrombozyt aber keine Haftfähigkeit besitzt, hat er die Möglichkeit, sich rascher und wesentlicher Änderungen zu unterziehen.

Diese Änderungen erfolgen durch die Reaktion mit vorhandenen oder produzierten Substanzen bei einer Gefäßverletzung. Die Substanzen, die die Thrombozyten anregen, sich einer Wandlung zu unterziehen, sind:

Kollagen, Adenosin-Diphosphat (ADP), Serotonin (5HT), Adrenalin und Thrombin.

Wenn ein Thrombozyt mit einer dieser Substanzen in Berührung kommt, wirft er sofort eine Art Pseudoschale aus (EBERTH und SCHIMMELBUSCH, 11, 1888; FROST und HESS, 12, 1968, 1969). Ihre knolligen Spitzen weisen hohe Hafttendenz auf (WARREN, 42, 1971). In diesem Zustand sind die Thrombozyten fähig, sich einerseits an andere Thrombozyten und andererseits an die verletzte Gefäßwand anzulagern.

Diese Änderung der Thrombozyten ist aber reversibel, d.h., daß sich nach einiger Zeit die erwähnte Pseudoschale zurückzieht und der Thrombozyt wieder seine vorherige, nicht

anlagerungsfähige Gestalt annimmt (BORN, 6, 1972; STUBEL, 37, 1914; T'SAO, 41, 1970).

Zur gleichen Zeit, in der sich diese Änderung der Gestalt vollzieht, der Thrombozyt also seine Pseudoschale auswirft, können die oben erwähnten chemischen Substanzen aber auch eine schnelle und wirkungsvolle chemische Änderung des Thrombozyten selbst bewirken. Der in dieser Weise angeregte Thrombozyt setzt dann Substanzen frei, die selbst wieder die Fähigkeit haben, andere Thrombozyten haftfähig zu machen. Diese Substanzen sind Adenosin-Diphosphat (ADP), Serotonin (5HT) und Adrenalin. Um diese Reaktion hervorzurufen, ist allerdings eine starke Stimulierung nötig, wohingegen ein schwacher Reiz zwar ausreicht, den Thrombozyten selbst haftfähig zu machen, nicht aber die Freisetzung seiner chemischen Inhalte zu erzielen (BORN, 6, 1962).

Der Thrombozyt, der seine chemischen Substanzen einmal freigesetzt hat, kann sich wahrscheinlich nicht mehr zu seiner normalen Gestalt umformen. Er hat irreversible Veränderungen durchgemacht und geht später als amorphes hyalines Gewebe zugrunde.

Die Kenntnis von den Entstehungs- und Abbaumöglichkeiten eines Thrombus läßt die Vermutung zu, daß er aus einer kleinen Menge irreversibel veränderter und einer weitaus größeren Zahl lediglich reversibel veränderter Thrombozyten besteht.

Zur Thrombusformation kommt es dann, wenn durch die Verletzung des Endothels kollagene Fibrillen aus den Schichten von Media und Adventitia dem Blutstrom ausgesetzt sind und auf diese Weise den Thrombozyten Haftfähigkeit

verleihen. Diese setzen sich fest und lassen - durch die erfolgte starke Stimulierung - nun ihre Inhalte frei, die ein gewissermaßen anlagerungsfähiges Klima schaffen. Jene Thrombozyten haben sich dadurch irreversibel verändert. Andere Thrombozyten, die den freigewordenen chemischen Substanzen nun ausgesetzt sind, legen sich an die ersten an (ACLAND, 3, 1972).

Der Thrombus, der auf diese Art und Weise entsteht, nimmt erst dann nicht weiter zu, wenn die chemische Stimulation aufhört. Das geschieht dadurch, daß die zuerst an der defekten Gefäßwand angelagerten Thrombozyten im Freisetzen ihrer Substanzen irgendwann erschöpft sind. Die Folge davon ist, daß sich keine weiteren Thrombozyten mehr anlagern und der Thrombus sein Wachstum einstellt (ACLAND, 3, 1972).

Schließlich verschwindet der Thrombus, weil die weitaus größte Zahl der Thrombozyten, die ihn bildeten, nur eine leichte reversible Wandlung durchgemacht haben. Diese beginnt mit dem Zeitpunkt, an dem die Thrombozyten ihre Pseudoschale zurückziehen, sich voneinander lösen und vom Blutstrom weggeschwemmt werden.

Die eingangs erwähnte rasche und vielversprechende Entwicklung der Mikrogefäßchirurgie war natürlich nicht ganz frei von Mißerfolgen. Die Frage nach den Ursachen, die das Gelingen einer operativen Rekonstruktion von Mikrogefäßen vereitelten, konnte aber bald beantwortet werden. Als zentrales Problem erwies sich dabei die Thrombenbildung (ACLAND, 3, 1972; ACLAND, 4, 1973; DANIEL und TERZIS, 10, 1977; KRUPSKI, 24, 1979; O'BRIEN und HAYHURST,

29, 1976; SERAFIN und BUNCKE, 32, 1979). Sie verhindert im Extremfall, durch den gänzlichen Verschuß des Gefäßlumens, eine Revaskularisation und schließt damit den Operationserfolg aus.

Der Gefäßwandschaden, der einer Thrombenbildung stets vorausgehen muß, kann wiederum durch verschiedene Einflüsse zustandekommen. Hier sind die unterschiedlichsten Arten von Traumen, auftretende Ischämie, chemische Einflüsse, elektrischer Strom, extreme Temperaturen oder Austrocknung zu nennen. In der vorliegenden Untersuchung sollen speziell die traumatisch bedingten Schäden im Vordergrund stehen. Die genaue Größe der Noxe, die nötig ist, um einen Thrombus zu verursachen, ist allerdings bis heute unbekannt (O'BRIEN, 29, 1976).

2.3 Faktoren, die eine Thrombusentstehung beeinflussen

In einer weiteren Untersuchung von ACLAND 1977 (1) stellt der Autor Forderungen an die Operationstechnik des Chirurgen. Ihre genaueste Beachtung hilft technische Fehler zu vermeiden und damit das Risiko der Thrombenbildung stark zu vermindern. Dennoch zeigte sich, daß auch bei zunächst gelungener Rekonstruktion durchtrennter Blutgefäße und unbehindertem Blutstrom noch nach einigen Minuten Thromben entstehen konnten, die das Operationsergebnis in Frage stellten. Hierbei erwiesen sich Unzulänglichkeiten in der Nahttechnik als hauptsächliche Störquelle (COBBETT, 8, 1967).

Um nun aber eine systematische Erforschung aller möglichen Ursachen der chirurgisch bedingten Thrombenbildung zu erzielen, unterteilte ACLAND (4) das Vorgehen bei einer Gefäßoperation in 12 einzelne, stets notwendige Manipulationen. Jede davon barg, auch als für sich isolierter Eingriff, schon die Möglichkeit einer Traumatisierung der Gefäßwand in sich.

Der Autor teilte die entstehenden Thromben zur Größenordnungsmäßigen Beurteilung in 5 Kategorien ein: von Klasse 0 - keine Thrombenbildung, bis hin zu Klasse 4 - eine Thrombusentstehung von mehr als 0,3 mm Durchmesser. Die 12 einzelnen Schritte seines Vorgehens, von denen jeder an 10 Rattenvenen mit einem Durchmesser von 1,5 mm durchgeführt wurde, waren:

1. Präparation der Adventitia
2. Anlegen einer Mikrogefäßklemme mit 15 g Druck, 60 Minuten
3. Erfassen des Gefäßes mit der Pinzette

4. Erfassen und Abheben des Gefäßes mit der Pinzette
5. Quetschung des Gefäßes mit der Pinzette
6. Druck gegen die Intima mit einem durch eine Gefäßabzweigung eingeführten "Counterpressor"
7. Leichtes Ritzen der Intima mittels Nadel
8. Durchstechen des Gefäßes für den Ein- und Austritt der Nadel ohne Faden
9. Durchgezogener Nylonfaden durch Ein- und Austrittsstelle ohne Kontraktion
10. Desgleichen mit Kontraktion
11. Transverse Inzision unvernäht
12. Transverse Inzision mit einer Nylonnaht verschlossen.

Das Ergebnis dieser Untersuchung zeigte im wesentlichen, daß eine Vielzahl von Manipulationen bei gebotener Vorsicht gefahrlos durchzuführen ist. Das Erfassen und Dehnen des Gefäßes, die Präparation der Adventitia und - überraschenderweise - sogar das Ritzen und Pressen der Intima, zeigte keine oder nur völlig unbedeutende Thrombenbildung. Vereinzelt Thromben, deren Durchmesser aber unter 0,3 mm blieb, beobachtete ACLAND beim Durchstechen der Gefäßwand, sowohl mit als auch ohne Nylonfaden. Ebenfalls war dies bei der unvernähten transversalen Inzision der Fall. Zur Thrombenbildung der Klasse 4 - Thrombusdurchmesser größer als 0,3 mm, führte dagegen in allen 10 Fällen die vernähte transversale Inzision und in jeweils einem Fall das Quetschen des Gefäßes mittels Pinzette und das Anlegen einer Mikrogefäßklemme.

Diese zum Teil unerwarteten Auswirkungen einzelner chirurgischer Maßnahmen machen einerseits deutlich, wie vulnerabel Mikrogefäße sind, und veranschaulichen andererseits, wie schwierig es ist, eine exakte Vorhersage über mögliche

Verletzungen der Gefäßwände zu treffen, und damit das Risiko von Mißerfolgen von vornherein auf ein Minimum zu reduzieren.

Dies war uns Veranlassung, experimentell zu untersuchen, ob sich eine Relation zwischen Druckhöhe und Anlegedauer von Gefäßklemmen sowie Veränderungen an den Gefäßwänden feststellen läßt.

Mit Kenntnis der Thrombenentstehung lassen sich die von ACLAND in seiner Untersuchung gemachten Beobachtungen erklären. Da eben jenes Trauma thrombogen wirkt, welches unmittelbar verursacht, daß Kollagen dem Blutstrom ausgesetzt wird, muß der Schluß zulässig sein, daß auch in Fällen, in denen es zu einer starken Thrombusformation kam, Kollagen aus Media oder Adventitia mit dem Blutstrom in Berührung gekommen war.

ACLAND zeigte deutlich, wie sich zwei für die Gefäßwand fast identische Noxen sehr verschieden auswirken. So kommt es im Fall der unvernähten transversalen Inzision zu keiner wesentlichen Thrombenbildung; bei derselben, nun aber vernähten Inzision, formiert sich dagegen ein starker Thrombus von mehr als 0,3 mm Durchmesser. Im letzten Fall muß es also durch das Vernähen zu winzigen Gefäßwandeinstülpungen gekommen sein, die Teile von Media oder Adventitia mit dem Blutstrom in direkten Kontakt brachten.

2.3.1 Allgemeine operations-technische Faktoren

Die Beobachtungen von ACLAND haben auch Untersuchungen anderer Autoren bestätigt (JACOBSON, 20, SMITH, 33). Bei der Anastomosierung gänzlich durchtrennter Gefäße kommt es besonders häufig zu Einstülpungen medialer oder adventitia-ler Bestandteile, die dann in das Gefäßlumen hineinragen. Das in ihnen enthaltene Kollagen setzt den bekannten Mechanismus der Thrombusentstehung in Gang. Beim Legen einer Naht ist diese Gefahr dann besonders groß, wenn keine 100 %ige exakte Anlagerung der miteinander zu verbindenden Gefäßenden erreicht wird (ACLAND, 4).

Neben diesem Problem, dessen erfolgreiche Überwindung besonders hohe Anforderungen an den Trainingsgrad eines Mikrochirurgen stellt, können auch andere Fehler zu einer Verletzung der Gefäßwand führen. Starke longitudinale Dehnung des Gefäßes verursacht eine Läsion der endothelialen Schicht, mit dem Resultat, daß das thrombogene Sub-endothelium freiliegt. Ebenso provoziert heftiges Quetschen (z.B. beim Erfassen des Gefäßes mittels Pinzette) eine starke Thrombenbildung, der eine nachweisbare Gefäßwandverletzung zugrunde liegen muß.

Alle diese operativen Maßnahmen und damit auch ihre Wirkungen auf die Gefäßwand sind größenordnungsmäßig nicht exakt zu definieren. Sie liegen im individuellen Handeln des betreffenden Operateurs. Bei behutsamstem Vorgehen lassen sich solche operations-technischen Fehler aber weitestgehend vermeiden.

2.3.2 Einflüsse von Mikrogefäßklemmen

Anders müssen nun aber Gefäßwandverletzungen betrachtet werden, deren Auftreten instrumentell bedingt ist. Durch das Anlegen von Mikrogefäßklemmen allein läßt sich unter bestimmten Voraussetzungen bereits eine Thrombenbildung nachweisen (ACLAND, 4, THURSTON und BUNCKE, 39, KRUPSKI et al., 24).

Das Abklemmen von Gefäßen intra operationem stellt, wie bereits erwähnt, eine stets unumgängliche Maßnahme in der Gefäßchirurgie dar. Hierbei hat der Operateur keinen individuellen Einfluß mehr auf die Höhe des Druckes einer Mikrogefäßklemme, für deren Anwendung er sich einmal entschieden hat. Anders als bei dem oben erwähnten Erfassen eines Gefäßes mittels Pinzette haben hierbei eventuell auftretende Verletzungen der Gefäßwand ihre Ursache in der Wirkungsweise des Instruments selbst.

Diese besondere Problematik der Mikrogefäßklemmen war die Ursache dafür, daß im Verlauf der letzten zehn Jahre die verschiedensten Klemmen und Klemmensysteme entwickelt wurden.

Gemeinsam ist allen Mikrogefäßklemmen die Aufgabe, durch Druckausübung auf die äußere Gefäßwand das Lumen im Innern soweit einzuengen, daß ein Blutdurchfluß nicht mehr stattfinden kann. Spezielle Konstruktionen sollen es dabei ermöglichen, daß der Auflagedruck gering ist und dennoch Blutleere erzielt wird.

Abgesehen von dieser Problematik der Druckentfaltung, auf

die an anderer Stelle noch detailliert eingegangen wird, müssen die Mikrogefäßklemmen eine Vielzahl von Forderungen erfüllen. Ihre Größe und Gestalt soll innerhalb der Grenzen liegen, die einerseits eine leichte Handhabung gewährleisten, andererseits aber weder die Sicht auf das Operationsfeld noch die Arbeit am Gefäß selbst behindern. Ein Abgleiten oder Verrutschen von der Gefäßwand muß durch besondere Konstruktion der Brancheninnenflächen vermieden werden. Es darf keine Materialermüdung eintreten, was bedeutet, daß der einmal definierte Druck auch bei mehrfachem Öffnen und Schließen konstant beibehalten werden kann.

Weder scharfe Ecken noch Kanten dürfen an der Gefäßwand eine spezielle Verletzungsgefahr provozieren.

Die Anwendung der Mikrogefäßklemmen unter dem Lichtmikroskop erfordert außerdem nicht spiegelnde Oberflächen. Darüber hinaus müssen die Klemmen korrosionsbeständig und autoklavierbar sein.

2.3.3 Übersicht über die wichtigsten Mikrogefäßklemmen

Die einfachste Klemmenart ist die schon 1955 entwickelte Klemme nach SCHWARTZ. Da sie in der vorliegenden Untersuchung Verwendung findet, soll ihre Wirkungsweise hier kurz beschrieben werden.

Sie besteht aus zwei parallel aufeinanderliegenden glatten Klemmenbranchen von 10 mm Länge und 1,5 mm Breite. Diese Branchen kreuzen sich in einem 5 mm langen Abschnitt und gehen in den Klemmenkörper über. Er ist 9 mm lang und besteht gewissermaßen aus den nach hinten verlängerten Branchen. Diese sind hier 4 mm breit und liegen sich in einem Abstand von 4 mm ebenfalls parallel gegenüber. Ihre Verbindung finden sie im Klemmenrücken, der die Form einer halboffenen Ellipse aufweist. Dabei beträgt die Länge der halben Hauptachse 2 mm und die der halben Nebenachse 1 mm.

Durch diese Biegung des Klemmenrückens wird eine Spannung erzeugt, der die Branchen in geschlossenem Zustand entgegenwirken. Die Größe dieser Spannung ist dabei abhängig von der Form der Biegung und dem Elastizitätsmodul des Metalls (siehe Abb. 1 und 2, Seite 18).

Eine Modifikation der Schwartz-Klemme stellt die Mayfield-Klemme dar. Sie unterscheidet sich von der vorigen lediglich durch ihre Größe (Länge 17 mm) und die Form des Klemmenkörpers, der im Ganzen eine halboffene Ellipse bildet (MAYFIELD, 26, 1971).

Auf ähnliche Art wird die Wirkung der Scoville- (auch Scoville-Lewis-) Klemme erzeugt. Die oben beschriebene Biegung des Klemmenrückens ist bei ihr durch eine schraubenfeder-



Abb. 1: Mikrogefäßklemme nach Schwartz (abgewinkelte Form)

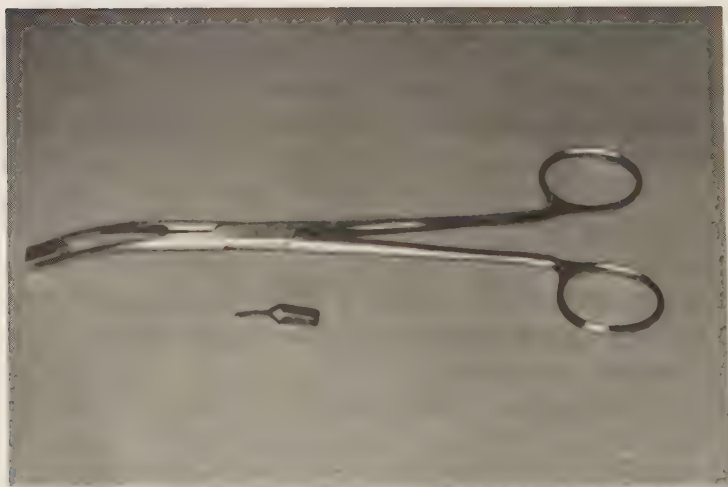


Abb. 2: Mikrogefäßklemme nach Schwartz mit Applikator

artige Verwindung ersetzt. Diese aus der Neurochirurgie stammende Mikrogefäßklemme ist je nach Typ 6 - 10 mm lang. Ihre Branchen variieren zwischen 1,0 und 2,0 mm Breite. Für ihre Anwendung ist ein spezieller Applikator notwendig.

Die Branchen der Heifetz-Klemme öffnen und schließen über ein kleines Scharnier. Die Druckerzeugung erfolgt über eine am Ende befestigte Metallklammer. Ihre Branchen haben bikonvexe Gestalt und laufen bis zu einer Breite von 1 mm zur Spitze konisch zu (HEIFETZ, 17, 1969).

Durch einen Drahtwinkel sind die Branchen der kleinen Acland-Klemme (Länge 8 mm) miteinander verbunden. Dieser Winkel erzeugt die Wirkung der Klemme, indem er die an ihrem hinteren Ende nach außen abgewinkelten Branchen auseinanderdrückt. Sie schließt nicht exakt parallel und ist an der Spitze 1 mm breit.

Die Kraft der Mikrogefäßklemme nach Stevenson und die der Kerr-Klemme wird nach dem gleichen Prinzip erzeugt. Rückwärtig nach außen abgewinkelte Branchen werden durch einen umlaufenden Metallring zusammengedrückt. Bei der Kerr-Klemme besteht durch ein Versetzen des Metallringes zusätzlich noch die Möglichkeit einer Druckhöhenänderung (LOUGHEED, 25, 1965).

Auf dem einfachen Prinzip der Schwartz-Klemme beruht auch der Wirkungsmechanismus der Gaertner-Klemme. Ihre Brancheninnenflächen sind allerdings mit einer Vielzahl nadelähnlicher Zähnchen bestückt, die die äußere Gefäßwand durchdringen sollen (GAERTNER, 13, 1966).

Komplizierter gestaltete Klemmensysteme bilden die Mikrogefäß-Doppelklemmen von Berci und Nyhus sowie von Hender-

son-Parel-O'Brien. Bei ihnen sind zwei Einzelklemmen durch verschiedene Konstruktionen miteinander verbunden. Das ermöglicht zum einen ein überaus präzises Öffnen und Schließen der einzelnen Klemmen, unter Zuhilfenahme spezieller Schlüssel, und zum andern ein symmetrisches und gleichzeitiges Annähern und Entfernen der Klemmen voneinander. Die Gefahr einer möglichen Überdehnung des Gefäßes in seiner Längsrichtung wird hierbei, insbesondere beim Annähern durchtrennter Gefäßenden, auf ein Minimum reduziert (BERCI und NYHUS, 5, 1967; HENDERSON, O'BRIEN und PAREL, 18, 1970).

Eine weitere Besonderheit stellen Klemmen dar, die durch einen U-förmigen Verlauf ihrer Branchen ein Gefäß gleichzeitig an zwei Stellen abklemmen können. Diese Klemmen nach De Bakey, die Derra- und Mikro-Satinsky-Klemme eignen sich insbesondere für das Vernähen eines nur teilweise eröffneten Gefäßes und dessen Ruhigstellung (PEARLMAN, 31, 1965; TRUSLER, 40, 1965).

Die von den verschiedenen Chirurgen entwickelten Mikrogefäßklemmen unterscheiden sich bezüglich ihres jeweiligen Anwendungsgebiets, zum einen nach Größe und Gewicht, zum andern aber auch nach Konstruktion und Handhabung. Den wesentlichsten Unterschied weisen sie allerdings in der Höhe ihrer Druckentfaltung auf. Eine Vielzahl von Untersuchungsberichten der mit der Mikrogefäßchirurgie befaßten Autoren schildert Vor- und Nachteile der einzelnen Klemmenarten und gibt Empfehlungen für die Auswahl der geeignetsten.

Auch weisen fast alle Untersuchungen Angaben über die Druckhöhen der betreffenden Klemmen auf, wohingegen nur in einem einzigen Fall (GAERTNER, 13) exakt ausgeführt wird, wie der genaue Druck der Mikrogefäßklemme ermittelt wurde.

DANIEL und TERZIS (10) geben einen Überblick über die Druckhöhen der gebräuchlichsten Einzelklemmen, die in der Mikrogefäßchirurgie Verwendung finden. Die von ihnen dabei gemachten Druckangaben in Gramm beziehen sich jeweils auf 1 mm² Gefäßoberfläche:

Mikrogefäßklemme	Druckhöhe
Schwartz	85 g/mm ²
Scoville-Lewis	112 "
Heifetz	46 "
Acland (je nach Typ)	10 " bis 25 g/mm ²

Aus dieser Untersuchung geht nicht hervor, auf welche Weise die angegebenen Druckwerte ermittelt wurden.

Die Autoren stellten fest, daß ein Schließdruck von mehr als 30 g/mm² zu auffallenden endothelialen Schäden an kleinen Gefäßen führen kann.

Zu anderen Ergebnissen gelangen SERAFIN und BUNCKE (32). Sie beobachteten ausgedehnte Risse der Intima und Nekrosen der Media erst bei Klemmen mit einer Druckentfaltung von 200 g. Die Druckhöhe der Schwartz-Klemme geben sie mit 100 g an. Nach 30minütiger Anwendung können diese Autoren zwischen den Klemmenbranchen zwar leichten intimalen Schaden feststellen, eine arterielle Thrombose wird jedoch erst bei der extremen Druckhöhe von 200 g manifest. Gänzlich unbedeutenden Schaden verursacht nach dieser Untersuchung dagegen eine Schwartz-Klemme, deren Druckhöhe auf 30 - 50 g reduziert wurde.

Aus der Tatsache, daß für den Verschuß eines Mikrogefäßes von 1 - 2 mm Ø eine Druckentfaltung der Mikrogefäßklemmen

von 30 g ausreicht, um Blutleere zu erzielen, resultiert die Empfehlung dieser Untersuchung. Der Schließdruck der Klemmen sollte sich auf 30 g beschränken und die Klemmenbranchen sollten mit einer leicht angerauhten Teflonschicht versehen sein, um die direkte Auflage abzupolstern und darüber hinaus ein Abgleiten der Klemme zu verhindern.

Es fehlen auch in diesem Untersuchungsbericht Angaben, wie die genauen Werte des Klemmendrucks festgestellt wurden. So ergibt sich u.a. eine auffallende Differenz im Druckverhalten der Heifetz-Klemme. Ihr Druckwert wird hier mit 60 g angegeben, wohingegen SERAFIN und BUNCKE für die gleiche Klemmenart nur 46 g/mm² ermittelt hatten.

ACLAND (2) sieht die Nachteile der Mikrogefäßklemmen von Mayfield und Scoville-Lewis generell in ihrer sperrigen Form, der Schwierigkeit ihrer Handhabung und ihrem relativ großen Gewicht, das die Tendenz zum Herabfallen der Klemmen in die Operationswunde unnötig verstärkt. Ohne im einzelnen auf konkrete Zahlenangaben einzugehen, hält er ihre Druckausübung für zu groß. Für die von ihm selbst entwickelte Acland-Klemme gibt der Autor Druckwerte an, die von der Art der Vorspreizung abhängig sind. Es sind dies 10, 25 und 50 g. .

Mit den Beobachtungen von ACLAND (1) decken sich im wesentlichen auch die aus der Untersuchung von TAMAI (38) hervorgehenden Aussagen. Zwar vermittelt dieser Autor ebenfalls keinen genauen Wert für die Druckhöhe der Scoville-Klemme, doch ist dieser auch seiner Meinung nach unnötig hoch.

Während TAMAI auch zur Technik der Druckmessung der Klemmen keine Angaben macht, beschreibt er die Druckentfal-

tung der Heifetz-Klemme mit 80 g, ausgeübt 2 mm von den Branchenspitzen entfernt. Nach den Erfahrungen des Autors beinhalten aber die bikonvexen Kontaktflächen der Branchen dieser Mikrogefäßklemme den Nachteil, den Druck so ungünstig zu konzentrieren, daß endothelialer Schaden verursacht wird.

In der bikonvexen Gestalt der Klemmenbranchen der Heifetz-Klemme sieht auch O'BRIEN (29) die Hauptursache für den beträchtlichen endothelialen Schaden, den dieser Klemmentyp verursachen kann. Angaben zur Druckhöhe der Heifetz-Klemme finden sich in der Untersuchung von O'BRIEN nicht, für die Acland-Klemme ermittelte der Autor hingegen einen Druckwert zwischen 30 und 50 g.

HEIFETZ (17) selbst gibt für die von ihm entwickelte Klemmenart eine maximale Druckentwicklung von 75 g an, die in geschlossenem Zustand der Branchen an den Spitzen herrscht. Unter den vielen Vorteilen, die diese Mikrogefäßklemme bietet, hebt er besonders die Konstanz ihrer Druckentfaltung hervor, d.h., daß die Höhe ihrer Schlußkraft auch nach vielfachem Öffnen und Schließen gleichbleibt. Darüber hinaus erwähnt er noch die zarten Riefelungen der Kontaktflächen ihrer Branchen, die ein Abgleiten der Klemme von der Gefäßoberfläche zuverlässig verhindern.

Andere Autoren verzichten ganz auf Angaben zur Druckhöhe von Mikrogefäßklemmen. MAYFIELD (26) gibt zwar einen Überblick über die Variationsmöglichkeiten der von ihm entwickelten Klemmenart. Er beschreibt auch detailliert ihre Entwicklung zu kleineren Formen und unterschiedlich abgewinkelten Branchen, macht aber keine Aussage über die Schlußkraft dieser Mikrogefäßklemmen.

Auch YASARGIL und GAZI (44) gehen in ihrer Untersuchung nicht näher auf die Höhe der Druckentfaltung von Mikrogefäßklemmen ein. Sie heben aber hervor, daß sich die Scoville-Klemme für das Abklemmen von Mikrogefäßen mit einem Durchmesser zwischen 1 und 3 mm gut bewährt hat. Die Autoren führen das auf die Tatsache zurück, daß die Scoville-Klemme im Operationsbereich wesentlich weniger Platz beansprucht als die größere Mayfield-Klemme.

Eine Möglichkeit der exakten Druckmessung und diesbezüglichen Eichung von Mikrogefäßklemmen beschreibt dagegen GARTNER (13) für den von ihm entwickelten Klemmentyp. Im Experiment wird dabei die Aorta eines Hundes entommen und in das eine freie Ende des für den Versuch präparierten Gefäßes eine Glaskanüle eingeführt. Die Kanüle wird an ein hydraulisches Drucksystem angeschlossen, an dem die jeweilige Druckhöhe abzulesen ist. 3 mm vom anderen freien Gefäßende entfernt wird die Mikrogefäßklemme in Ansatz gebracht und der Druck langsam gesteigert, bis die Flüssigkeit im System gerade beginnt, durch den abgeklemmten Gefäßabschnitt zu sickern. Der Druck im Innern des Gefäßes, der in diesem Moment abgelesen werden kann, muß dabei identisch sein mit dem Druck, der auf das Gefäßäußere ausgeübt wird. Damit ist eine genaue Beurteilung des von der Klemme in diesem Zustand ausgeübten Druckes möglich. Dieser Wert wird allerdings in mm Hg ausgedrückt. Die vom Autor beschriebene Klemme lag dabei mit Druckwerten von 200, 300 und 600 mm Hg vor, was - umgerechnet auf 1 mm² Gefäßoberfläche - Druckhöhen von ca. 25, 40 und 80 g entspricht. Als Ergebnis dieser Untersuchung zeigte sich zwar ein geringfügiges Bluten in die Adventitia aus den Löchern, die durch die für diese Klemmenart charakteristischen Nadeln verursacht worden waren, an der Intima war aber, zumindest makroskopisch, kein Schaden wahrzunehmen.

Unter dem Gesichtspunkt der möglichen Entstehung endothelialen Schadens beschreibt eine Studie von GERTZ et al. (14) die Auswirkungen der Heifetz-Klemme an der Karotis von Kaninchen. Die Klemmen, deren genaue Druckhöhen nicht angegeben wurden, lagen 5, 15, 30 und 120 Minuten an den Gefäßen. Nach 30 weiteren Minuten normalen Blutstroms wurden sie einer eingehenden Untersuchung unter dem Rasterelektronenmikroskop unterzogen.

Während makroskopisch kaum auffallende Veränderungen wahrnehmbar waren, zeigte sich unter dem Rasterelektronenmikroskop ein breites Spektrum von Veränderungen an den Gefäßwänden, deren unterschiedliche Stärke auf die verschiedenen Druckhöhen der Klemmen zurückgeführt wurden. Mit der ungleichen Konvexität der Branchen variiert nach Meinung der Autoren auch die Druckhöhe dieser Klemmen erheblich.

In den meisten Bereichen der untersuchten Gefäßabschnitte erschien die endotheliale Schicht relativ normal, mit Ausnahme leichter brückenähnlicher Verzerrungen. Zum Teil traten aber auch Zellfragmente auf, die mit einer deutlichen Unterbrechung der endothelialen Kontinuität einhergingen. Dies variierte von teilweiser endothelialer Abschlüpfung bis hin zu totaler Ablösung mit freiliegendem Subendothel. Gelegentlich fanden sich an den verletzten Endothelzellen bzw. am darunter freiliegenden Gewebe angelagerte Thrombozyten und Fibrin.

Am auffälligsten traten aber kraterähnliche Defekte und ballonförmige Vorwölbungen in Erscheinung an den Stellen, an denen die Klemmen lagen, sowie davor und dahinter. Diese Merkmale wurden aber in bedeutend geringerem Maße vor den Klemmen gefunden, was die Autoren veranlaßte, diese Erscheinungen auch der durch die Wirkung der Klemmen erzielten Ischämie zuzuschreiben.

Diese Vermutung wird bestätigt durch eine andere raster-elektronenmikroskopische Untersuchung von NELSON et al. (28), die die Folgen verschieden lang wählender Ischämie am Endothel beschreibt. Es erschienen auch hierbei deutlich kraterförmige Löcher in der Endotheloberfläche bereits bei einer weniger als 15 Minuten wählenden Ischämie. Bei länger dauernder Blutleere wurden diese Löcher in zunehmender Häufigkeit und Größe angetroffen. Bestand die Ischämie über einen Zeitraum von 4 Stunden, so zeigte sich deutlich, wie die Kraterwände in das Gefäßlumen hereinragten, wobei sich in der Mehrzahl dieser Fälle eine breite Kraterbasis und nur eine enge Öffnung manifestierte. Bei der zunehmenden Größe und Häufigkeit der kraterförmigen Löcher im ischämischen Endothel war gleichzeitig eine zunehmende Zahl von Leukozyten, Thrombozyten und roten Blutkörperchen feststellbar sowie nicht zu identifizierende oberflächliche Trümmer.

Auch bei Präparaten, die zur Kontrolle entnommen wurden, bei denen aber keine Ischämie vorlag, wurden ebenfalls kraterförmige Defekte beobachtet. Diese waren zwar kleiner und weniger zahlreich und mußten offenbar den Operationstraumen zugeschrieben werden, wie sie mit dem Durchtrennen und Auslegen von Gefäßen gegeben waren.

Stärker auf die Abhängigkeit zwischen Druckhöhe von Mikrogefäßklemmen und Veränderungen an den Gefäßwänden, die sich im Rasterelektronenmikroskop feststellen lassen, nimmt eine Studie von THURSTON et al. (39) Bezug.

Hierbei wurde die Druckhöhe von 15 verschiedenen Mikrogefäßklemmen mit einer speziell konstruierten und kalibrierten Federwaage gemessen, und die Klemmen auf Werte von 50, 150, 200 und 300 g Druckentwicklung eingestellt, wobei eine Vorspeizung von 1,8 mm berücksichtigt wurde. Mit

im Handel befindlichen Klemmen, für deren Druckhöhe Werte zwischen 65 und 110 g gemessen wurden und deren Vorspreizung zwischen 1 und 2 mm lag, unternahmen die Autoren die gleichen Versuche. Die verwendeten Mikrogefäßklemmen hatten sowohl glatte als auch konvexe Branchenflächen und blieben jeweils für einen Zeitraum von einer Stunde am Gefäß. Die Gefäßpräparate wurden nach 20 Minuten, 4 Stunden, 72 Stunden und 7 Tagen entnommen und unter dem Mikroskop begutachtet.

Ohne im einzelnen auf die Unterschiede der verschiedenen starken Klemmen einzugehen, wurden charakteristische Veränderungen an den Gefäßwänden deutlich:

1. Fusiforme Erweiterung des von der Klemme beeinträchtigten Gebietes, neben einer Nekrose der Muskelwand.
2. Abflachen der longitudinalen Wellenform des Endotheliums.
3. Verlust der Laminarströmung.
4. Endotheliale Abschlüpfung.
5. Anlagerung von Thrombozyten.
6. Leukozytäre Adhäsion und Diapedese.

Diese Merkmale traten bereits nach 20 Minuten in Erscheinung, waren nach 4 Stunden noch deutlicher (leichte Thrombenbildung) und auch nach 72 Stunden zu verzeichnen, wobei hier aber schon erste Zeichen der Heilung in den Vordergrund traten. Nach 7 Tagen war die endotheliale Schicht wieder gänzlich regeneriert.

Aufgrund dieser Untersuchung sowie der klinischen Erfahrungen stellen die Autoren folgende Forderungen an die ideale Mikrogefäßklemme:

1. Kleines Ausmaß
2. Geringes Gewicht
3. Einfache Mechanik
4. Schmale Klemmenbranchen (1 - 2 mm)
5. Nichttrutschende Auflage der Kontaktflächen
6. Druckentwicklung von weniger als 30 g/mm²

Aus der großen Zahl der vorliegenden Untersuchungen, in deren Mittelpunkt die Problematik der Mikrogefäßklemmen steht, geht hervor, wie schwierig sich die Gefahr einer Verletzung kleiner Gefäße durch den Einfluß von Mikrogefäßklemmen beurteilen läßt. Schon die Differenz der Angaben verschiedener Autoren zur Druckhöhe einer einzigen Klemmenart (z.B. Heifetz-Klemme 46 - 80 g) macht diese Schwierigkeiten deutlich. Generell muß das Fehlen exakt festgelegter und damit vergleichbarer Kriterien für die Qualifikation der Druckentfaltung von Mikrogefäßklemmen bemängelt werden.

Schließt eine Klemme nicht exakt parallel, ergibt sich an ihrer Spitze ein anderer Druckwert als nur 2 mm von den Branchenspitzen entfernt. Wird 1 mm² oder werden 2 mm² Gefäßoberfläche von den Branchen bedeckt, resultiert sicherlich ebenso eine andere Druckverteilung, wie sie auch bei verschiedener Branchenform auftritt. Glatte Kontaktflächen konzentrieren die aufgewandte Kraft anders als konvexe Branchen dies tun, und lassen damit auch andere Auswirkungen erwarten. Entwickelt eine Mikrogefäßklemme den ihr

zugeschriebenen Druck im Zustand des exakten Aufeinanderliegens der Branchen, oder war bei der Druckangabe eine gewisse Vorspreizung mit einkalkuliert? Führt eventuell häufiges Öffnen und Schließen der Klemme zu einer Materialermüdung, die eine Änderung des Druckes verursacht?

Dies sind Fragen, aus denen sich die aufgezeigten Differenzen in den verschiedenen erwähnten Untersuchungen erklären könnten und die uns veranlassten, in möglichst überschaubarem Rahmen, d.h. mit einheitlichen und fest definierten Voraussetzungen, Druckmessungen durchzuführen.

Es soll dabei der Versuch gemacht werden, Mikrogefäßklemmen mit verschiedener Druckhöhe sowie die Dauer ihrer Anwendung in Relation zu den auftretenden Veränderungen an den Gefäßwänden zu setzen, um eine Aussage machen zu können, die einen Vergleich zuläßt.

3.0 EXPERIMENTELLER TEIL =====

Die Parameter, die für die vorliegende Untersuchung von maßgeblicher Bedeutung sind, sind Druckhöhe der Mikrogefäßklemmen, Dauer ihrer Anwendung, Zeitraum der Regeneration der Blutgefäße und die zu beobachtenden Veränderungen an den Gefäßwänden.

Wir haben unsere Untersuchungen deshalb auf einen Klemmentyp beschränkt, um sicherzustellen, daß alle Störfaktoren, die durch besondere Konstruktionsmerkmale unterschiedlicher Klemmenarten bedingt sein können und das Ergebnis in der einen oder anderen Weise beeinflussen, ausgeschlossen werden.

Bei der in der Versuchsreihe verwendeten Klemme handelt es sich um die bereits detailliert beschriebene Mikrogefäßklemme nach Schwartz. Sie bietet hier trotz ihrer Nachteile bezüglich Größe und Eigengewicht den Vorteil, daß sie sich durch relativ geringe Veränderungen auf die gewünschten Druckwerte bringen läßt und damit zuverlässig geeicht werden kann.

3.1 Methodik

Gemessen und geeicht wurde die Schlußkraft der Klemmen an den äußersten Spitzen ihrer Branchen anhand einer eigens dafür angefertigten Meßapparatur.

Auf einer hochglanzpolierten Metallschiene sind zwei Metallschlitten montiert, die seitlich die zur Aufnahme der Klemmen vorgesehenen Öffnungen tragen (Abb. 3).



Abb. 3: Meßapparatur

Metallschlitten zur Aufnahme der Klemmen

Der eine Schlitten ist unbeweglich auf der Metallplatte befestigt und trägt eine Meßspule, die über ein Kabel mit einem Differentialtrafo verbunden ist. Sie wird dadurch mit Spannung versorgt. Der andere Schlitten kann in horizontaler Richtung auf der Metallschiene gleiten, wobei Reibungsverluste durch ein Gleitmittel so gering gehalten werden, daß sie bei der Messung vernachlässigt werden können. Dieser bewegliche Metallschlitten steht in festem Kontakt mit einer Nadel, die in die am anderen Schlitten befestigte Meßspule hineinragt. Durch Veränderung der Position des Schlittens und damit auch der Nadel kommt es zu einer induktiven Spannungsänderung, was an der Meßskala des Differentialtrafos deutlich gemacht wird.

Diese Meßapparatur beruht auf dem Prinzip der elektrischen Wegmessung und besteht aus zwei Teilen. Der eine Teil ist der Differentialtrafo, dessen Nullpunkt und Anzeigempfindlichkeit einstellbar ist, der andere Teil ein Wegaufnehmer, der mittels induktiver Spannungsänderung jede Bewegung aufzeichnet (Abb. 4).

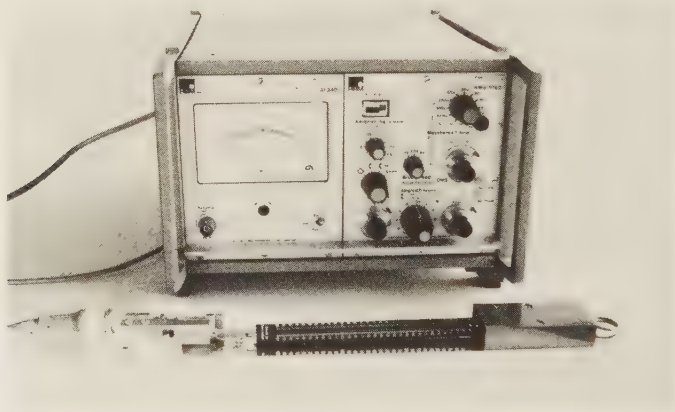


Abb. 4: Meßapparatur: Differentialtrafo, Wegaufnehmer und Federwaage

Sind beide Schlitten einander weitestmöglich angenähert, d.h. haben sie direkten Kontakt miteinander, dann beträgt die Dicke der beiden Metallwandungen zwischen den zur Aufnahme der Klemmen vorgesehenen Öffnungen zusammen 0,5 mm, was dem Durchmesser der Arterien in zusammengedrücktem Zustand entspricht. Dies ist wichtig, um den aktuellen Druck der Klemme während ihrer Wirkung genau feststellen zu können. Die Klemmen werden ca. 2 mm weit in die Öffnungen eingeführt, was einem realistischen Anlegen am Gefäß entspricht.

Die Messung des Drucks im direkten Kontakt der Klemmen-

branchen miteinander, also in geschlossenem Zustand, würde einen falschen Meßwert ergeben, da die Dicke des betreffenden Gefäßes (in abgeklemmten Zustand, mit zusammengepreßtem Lumen ca. 0,5 mm) unberücksichtigt geblieben wäre. Damit ist eine Vorspannung der Mikrogefäßklemme auf 0,5 mm festgelegt.

In dieser Position, in der sich die Klemmenbranchen also in einem Abstand von 0,5 mm gegenüberliegen, kann der Nullpunkt auf der Meßskala des Differentialtrafos justiert werden. Ebenfalls wird die Federwaage, die am hinteren freien Ende des beweglichen Schlittens ansetzt, auf den Nullpunkt eingestellt.

Die Anzeigeempfindlichkeit des Differentialtrafos läßt sich darüber hinaus bis zu einer Feineinstellung regulieren, daß bereits eine Positionsänderung des Schlittens von 1 μ m deutlich gemacht werden kann. Diese Bewegung, die mit bloßem Auge nicht wahrnehmbar ist, führt über den Weg der induktiven Spannungsänderung dagegen sofort zu einem Ausschlag des Zeigers auf der Meßskala. Damit ist es möglich, auch diese minimale Wegänderung verläßlich anzuzeigen.

Folgende Überlegung liegt der Druckmessung hierbei zugrunde:

Die Druckentwicklung an den Spitzen der Klemmenbranchen ist zunächst unbekannt. Es muß aber eine Kraft vorhanden sein, die der Vorspeizung der Klemme (aufrechterhalten durch die Dicke der Metallwandungen) entgegenwirkt. Diese Kraft entspricht dem aktuellen Schließdruck der Branches. Durch behutsames Ziehen an der Federwaage wird nun versucht, eine minimale Entfernung der Schlitten voneinander zu erzielen. Der Moment, der ein erstes Abweichen vom Nullpunkt auf der Meßskala verursacht, muß ein ebenso minimales (1 μ m) weiteres Öffnen der Klemme induzieren, was

mit dem Wert der Vorspreizung, definitionsgemäß 0,5 mm, fast identisch sein muß. Auf der Federwaage kann dann im selben Augenblick die dazu aufgewandte Kraft, ausgedrückt in Gramm, abgelesen werden. Auf diese Art kann der Klemmendruck unter den aufgestellten Voraussetzungen exakt ermittelt werden.

Für die fabrikationsmäßig gelieferten Mikrogefäßklemmen nach Schwartz, die für die Versuchsreihe Verwendung fanden, haben wir zunächst sehr unterschiedliche Druckwerte ermittelt. Sie variierten zwischen 120 und 200 g. Anhand der Aussagen anderer, bereits erwähnter Arbeiten über Mikrogefäßklemmen und deren Schlußkraft läßt sich mit einiger Sicherheit sagen, daß diese Werte bei weitem zu hoch sind. Für die vorliegende Untersuchung sollen daher Druckwerte von 20, 30, 50 und 100 g zugrundegelegt werden.

Um auf diese gewünschten Werte zu kommen, mußten die Klemmen in ihrem aktiven Teil, dem bereits erwähnten Klemmenrücken, erheblich geschwächt werden. Über ein Aufbiegen des Klemmenrückens läßt sich zwar ebenfalls die ausgeübte Kraft der Klemme vermindern, doch stellt sich dabei rasch eine Materialermüdung ein, die keine gleichbleibenden Werte mehr garantieren kann. Dieses Phänomen läßt sich auf das Hook'sche Gesetz der Dehnung zurückzuführen, das bei zu großer Längenänderung seine Gültigkeit verliert. Eine Biegung des Klemmenrückens ist nämlich im Grunde nichts anderes als Dehnung und Stauchung des Materials zugleich.

Die Schwächung der Gefäßklemmen und damit die gewünschten Druckwerte können aber zuverlässig durch eine Verschmälерung des Klemmenrückens erreicht werden, d.h. durch eine Verkleinerung des aktiven Teils der Mikrogefäßklemmen.

Durch diese Verkleinerung des aktiven Klemmenanteils standen uns nunmehr Mikrogefäßklemmen mit den 4 Druckhöhen von 20, 30, 50 und 100 g zur Verfügung. Vor und nach jedem Anlegen wurde die Höhe des Drucks nochmals überprüft. Dabei erwiesen sich die in der geschilderten Art bearbeiteten Mikrogefäßklemmen als durchaus konstant in ihrem Druckverhalten.

Zur leichten Unterscheidung haben wir die Klemmen, je nach Höhe ihres Druckwertes, farblich gekennzeichnet.



Abb. 5: Mikrogefäßklemmen nach Schwartz. Für die Versuchssreihe bearbeitet und farblich gekennzeichnet.

Um die Wirkung der Gefäßklemmen und die Folgen ihrer Kraftentfaltung an der Gefäßwand richtig beurteilen zu können, mußten die Untersuchungen in vivo durchgeführt werden. Als Versuchstiere wurden hierbei Ratten verwendet, die vor dem operativen Eingriff entsprechend ihres Körpergewichts mit Nembutal^R betäubt wurden. Nach Eröffnung der Bauchhöhle wurde unter dem Operationsmikroskop und mit Hilfe der erforderlichen mikrochirurgischen Instrumente zunächst die Aorta

abdominalis unter Schonung scharf präpariert, bis sie auf einer Länge von ca. 25 mm freilag. Die sich kaudalwärts anschließende Gabelung in die rechte und linke Arteria iliaca wurde auf gleiche Weise präpariert, bis beide Aa iliacae jeweils für weitere ca. 15 mm freilagen.

Besondere Schwierigkeiten verursachten dabei die zahlreichen abzweigenden kleinen und kleinsten Gefäße, die mit Hilfe des bipolaren Koagulators koaguliert werden mußten, da es beim Freipräparieren der Aorta unumgänglich war, diese Verzweigungen abzutrennen. Wurde eine dieser Gefäßabzweigungen unbeabsichtigt verletzt, kam es sofort zu einer massiven Blutung, die in kürzester Zeit den Tod des Versuchstieres nach sich zog.

Jedem einzelnen Versuchstier, dessen Gefäße in der beschriebenen Art freigelegt worden waren, konnten nun gleichzeitig vier Mikrogefäßklemmen angelegt werden. Dies geschah in aufsteigender Richtung, d.h. in Richtung des Blutstromes. So wurden der Aorta abdominalis die Klemmen mit 20 und 30 g Druckhöhe angelegt, der rechten Arteria iliaca solche mit 50 g und der linken Arteria iliaca die Klemmen, die 100 g Druck ausübten (Abb. 6).

Für die Anlegedauer, d.h. für die Zeitspanne, in der die Klemmen ihren Druck auf das Gefäß ausüben sollten, wurden drei verschiedene Zeiten gewählt, die einer realistischen Anwendung intra operationem entsprachen. Dies waren Zeiträume von 10, 30 und 60 Minuten. Nach dieser festgelegten Dauer der eigentlichen Klemmenwirkung wurden die Mikrogefäßklemmen vorsichtig von der Gefäßwand entfernt, und das Gefäß unterschiedlich lange der Regenerationszeit überlassen. Diese Regenerationszeiträume, in denen wieder ein unbehinderter Blutstrom fließen konnte, wurden festgelegt zum einen auf 10 und 60 Minuten, zum andern auf 24 Stun-

den, 3 Tage und 28 Tage. In den letzten drei Fällen mußte die Bauchhöhle der Versuchstiere in typischer Weise wieder verschlossen werden. Diese Tiere wurden nach den Regenerations- oder auch Nachuntersuchungszeiträumen erneut narkotisiert und die Präparate entnommen.



Abb. 6: Mikrogefäßklemmen in situ

Weiß	:	20 g:	Aorta abdominalis
Rot	:	30 g:	Aorta abdominalis
Grün	:	50 g:	Rechte Arteria iliaca
Schwarz:		100 g:	Linke Arteria iliaca

Um eine Sicherung der Ergebnisse zu erzielen, wurde die gesamte Versuchsserie doppelt angelegt. Für die 15 einzelnen Fallstudien wurden dadurch 30 Versuche notwendig. Jeder einzelne Fall wurde zum einen bestimmt durch die Anlegedauer

der Mikrogefäßklemmen und zum anderen festgelegt durch die Länge der Regenerationszeiträume. In der nachfolgenden Tabelle ist die Aufschlüsselung der Versuchsserie dargestellt:

Länge der Regenerationsmöglichkeit der Gefäße vor Präparat-entnahme:

Anlege- zeit = Dauer der Klemmen- wirkung	10 Minuten	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4	Fall 5
	30 Minuten	Fall 6	Fall 7	Fall 8	Fall 9	Fall 10
	60 Minuten	Fall 11	Fall 12	Fall 13	Fall 14	Fall 15
		10 Minuten	60 Minuten	24 Stunden	3 Tage	28 Tage

Nach dem Ende der von uns festgelegten Regenerationszeiträume wurden die entsprechenden Gefäßabschnitte entnommen, markiert und in 10 %igem Formalin fixiert. Im Anschluß daran wurden sie auf Hölzchen aufgezogen und in Paraffin eingebettet. Schließlich wurden von den Gefäßwandpräparaten Serienschnitte angefertigt, die jeweils mit Hämatoxylin-Eosin und der van Gieson-Färbung angefärbt wurden. Um mit Sicherheit die Stellen, an denen die Mikrogefäßklemmen ihren Druck auf das Gefäß ausgeübt hatten bzw. die Gefäßwandabschnitte, an denen mögliche Veränderungen auftreten konnten, wiederzufinden, wurden ausschließlich Längsschnitte angefertigt.

3.2 Klinische Ergebnisse

Bevor die den Versuchstieren entnommenen Gefäßpräparate einer näheren eingehenden Untersuchung unterzogen wurden, zeigte schon das klinische Erscheinungsbild der Gefäße unter dem Operationsmikroskop bei 10 - 25facher Vergrößerung in vivo, also noch im Körper des Tieres, bemerkenswerte Abweichungen von der normalen Morphologie der Gefäßoberfläche.

Bei einer Klemmenwirkung von jeweils 10 Minuten Dauer und Druckhöhen der Mikrogefäßklemmen von 20 und 30 g ist eine deutliche rötliche Tingierung der Gefäßstelle, an der die Klemme angelegt war, unmittelbar nach Entfernen der Klemme zu bemerken, die allerdings nach 10 Minuten Regeneration bereits nicht mehr sichtbar ist.

Im Fall der gleichen Anlegedauer einer Gefäßklemme von 50 g Druckentwicklung läßt sich eine deutliche Imbibition feststellen, die nach 10minütiger Regeneration noch sichtbar bleibt, nach 60 Minuten als leicht ödematöse Schwellung hervortritt und erst nach 24 Stunden nicht mehr apparent ist.

Die Gefäßklemme mit einem Schließdruck von 100 g läßt nach 10minütigem Anlegen schon evidentere Abweichungen vom normalen Gefäßbild erkennen. Nach dem Entfernen der Mikrogefäßklemme ist ein umfangreiches Ödem zu verzeichnen, das nach 10 Minuten Regenerationsfrist noch zunehmende Tendenz aufweist, und das auch nach 1 Stunde noch ausgeprägt hervortritt. Erst ein Nachuntersuchungszeitraum von 24 Stunden läßt wieder eine unveränderte Gefäßoberfläche in Erscheinung treten.

Die längere Anlegezeit der Mikrogefäßklemmen von 30 Minuten verstärkt diese Beobachtungen. Die Klemmen von 20 g und 30 g Druckentfaltung lassen die rötliche Verfärbung des betreffenden Gefäßabschnittes noch deutlicher erscheinen und verschwinden mit zunehmender Regenerationszeit langsamer. Die Klemme mit 50 g Schließdruck zeigt eine zweifelsfrei stärkere ödematöse Schwellung, und die Klemme, die mit 100 g Druck das Gefäß unterband, hinterläßt nach Abnahme ein ausgedehntes Ödem, das erst - wie die anderen beobachteten Veränderungen bei den Klemmen mit 30 Minuten Anlegedauer auch - nach 24 Stunden soweit resorbiert ist, daß seine Existenz mit bloßem Auge nicht mehr festgestellt werden kann.

Verlängert sich die Anlegedauer der Mikrogefäßklemmen auf einen Zeitraum von 60 Minuten, setzt sich die Tendenz in zu erwartender Weise fort. Deziidierte fest umschriebene Rotfärbung der Gefäßabschnitte, an denen Klemmen mit 20 und 30 g Druckhöhe angelegt waren, die in diesem Fall auch nach 60minütiger Regeneration noch in Erscheinung tritt.

Ausgeprägte ödematöse Schwellung bei der Klemme mit 50 g Druckentwicklung mit zunächst leicht zunehmender, später abnehmender Tendenz (nach 60 Minuten Regeneration) und völligem Verschwinden nach 24 Stunden.

Ein deutliches intensives Ödem ist im Bereich der angelegten 100 g-Klemme, das bei 60 Minuten Druckausübung der Klemme noch etwas deutlicher hervortritt als nach 30minütiger Anwendung. Das Ödem weist auch hier zunächst wachsendes Ausmaß auf, ist auch nach 60 Minuten Regenerationsfrist noch klinisch prägnant zu erkennen und erst nach 24 Stunden soweit resorbiert, daß es zumindest makroskopisch nicht mehr sichtbar ist.

Diese klinischen Beobachtungen lassen sich zusammenfassen in der Feststellung, daß bei jeder der in der Untersuchung verwendeten Mikrogefäßklemmen direkt im Anschluß an die Entfernung von der Gefäßwand Veränderungen resultieren, die vom gewohnten Bild der Gefäßoberfläche abweichende Erscheinungen auftreten lassen.

Das Ausmaß dieser Veränderungen verstärkt sich sowohl mit wachsender Druckhöhe der Mikrogefäßklemmen als auch mit zunehmender Anlagezeit an die Gefäßwand. Nach 24 Stunden, 3 und 28 Tagen sind klinisch keine Veränderungen mehr wahrnehmbar. Die Gefäße zeigen dann eine glatte Oberfläche und geben keinen Anhaltspunkt für den Verdacht einer Thrombenbildung.

Angiographische Analysen der Aorta abdominalis und der beiden Aa iliacae zeigten nach Entfernung der Mikrogefäßklemmen von den Gefäßwänden keine besonders hervortretenden Merkmale.

Die Strömungsverhältnisse in den untersuchten Gefäßen erschienen von äußeren Einflüssen unbehindert. Es konnten keine Turbulenzen im Blutstrom festgestellt werden, die Rückschlüsse auf mögliche Spasmen oder Thrombusformationen erlaubt hätten.

3.3 Histologische Ergebnisse

Eine weitergehende Aussage über mögliche Folgen des Drucks der Mikrogefäßklemmen kann allerdings nur erfolgen, indem die von den betreffenden Gefäßabschnitten angefertigten histologischen Präparate einer eingehenden Untersuchung unter dem Mikroskop auf eventuell aufgetretene Veränderungen an den Gefäßwänden und im Lumen unterzogen werden.

Bei der Begutachtung der histologischen Präparate müssen von vornherein zwei verschiedene für die Reaktion der Gefäßwand relevante Noxen unterschieden werden. Zum einen ist dies die tatsächliche mechanische Wirkung der Mikrogefäßklemmen auf die Gefäßwand, zum anderen ist es die infolge des Unterbindens des Blutstroms im Gefäßlumen auftretende Ischämie. Nach GERTZ et al. (14) können sich dabei allerdings die Auswirkungen beider Ursachen in ihrem Erscheinungsbild überlagern.

Auf verschieden lange Perioden von Ischämie reagiert das Endothel von Mikrogefäßen mit einem ebenfalls verschieden starken Grad endothelialer Zellschädigungen. Es kann dabei zur Loslösung bzw. Abschilferung endothelialer Zellen kommen mit der Folge, daß kleinste Abschnitte des thrombogenen Subendotheliums freiliegen.

Die Betrachtung der histologischen - in der geschilderten Weise angefertigten - Gefäßwandpräparate unter dem Lichtmikroskop zeigt Veränderungen an den Gefäßwänden, deren Art und Ausmaß wesentlich geringer in Erscheinung treten, als es zunächst zu erwarten war.

Um eine leichte Zuordnung der im folgenden einzeln beschriebenen markantesten Fallstudien zu gewährleisten, wird für

die maßgeblichen Parameter (Länge der Anlegedauer und Regenerationsfrist) bezug genommen auf die unter S.38 aufgestellte Tabelle.

Fall 1, Klemmendruck 20 g

Das Präparat aus der Aorta abdominalis der Ratte läßt an der Stelle, an der die Klemme mit der geringsten Druckhöhe (20 g), der kürzesten Anlegedauer (10 Min.) und der kürzesten Regenerationszeit (10 Min.) angelegt war, keinerlei Abweichungen vom normalen histologischen Befund der betreffenden Gefäßwand erkennen.

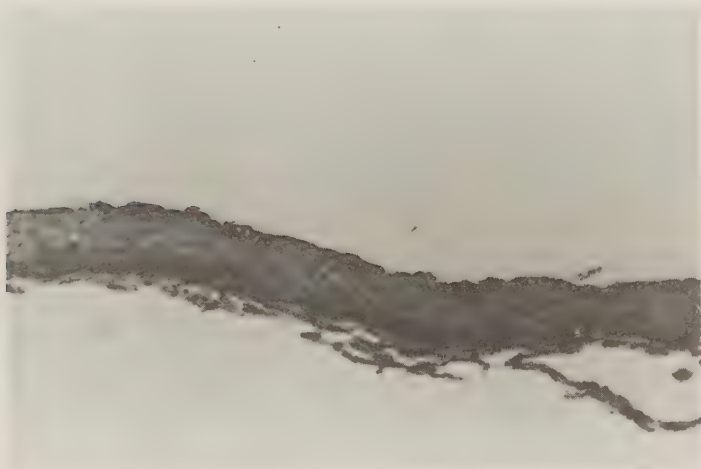


Abb. 7: Aorta abdominalis, 10fache Vergrößerung, van Gieson-Färbung.

Klemmendruck 20 g, Anlegedauer 10 Min.,
Regenerationszeit 10 Min.
Kein pathologischer Befund.

Fall 11, Klemmendruck 20 g

Derselbe Klemmendruck provoziert auch bei einer Wirkungs-
dauer von 60 Minuten und einer Regenerationsfrist von 10
Minuten keinen anderen Befund. Es zeigt sich deutlich eine
glatte, unversehrte endotheliale Oberfläche.



Abb. 8: Aorta abdominalis, 16fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Klemmendruck 20 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 1, Klemmendruck 30 g

Die Mikrogefäßklemme mit einem geeichten Schließdruck von 30 g und einer Anwendung von 10 Minuten läßt nach 10minütiger Regeneration ebenfalls eine glatte endotheliale Oberfläche erkennen. Es lassen sich keine verletzten endothelialen Zellen finden, und Anhaltspunkte für eine mögliche Thrombusformation treten nicht in Erscheinung.



Abb. 9: Aorta abdominalis, 16fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung

Klemmendruck 30 g, Anlegedauer 10 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 6, Klemmendruck 30 g

Bei Steigerung der Anlegedauer der 30 g-Klemme stellt sich die Aorta abdominalis ebenfalls mit unversehrter endothelialer Oberfläche dar. Keine fibrinösen Auflagerungen sind am Endothel erkenntlich.

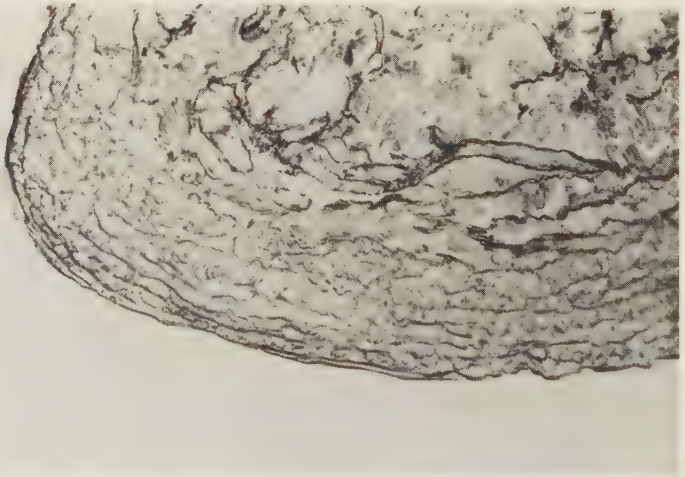


Abb. 10: Aorta abdominalis, 16fache Vergrößerung,
von Gieson-Färbung.

Klemmendruck 30 g, Anlegedauer 30 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 11, Klemmendruck 30 g

Die weitere Steigerung der Anlegedauer auf 60 Minuten der gleichen Klemmenart macht nach 10 Minuten ein kaum ausgeprägtes subendotheliales Ödem erkennbar. Die endotheliale Oberfläche der Intima ist aber gleichfalls glatt und unversehrt.



Abb. 11: Aorta abdominalis, 16fache Vergrößerung,
Hamatoxylin-Eosin-Färbung.

Klemmendruck 30 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Leichtes subendotheliales Ödem.

Wie in der Beschreibung der Versuchsanordnung ausgeführt, werden die Mikrogefäßklemmen, für deren Schließdruck 50 und 100 g gemessen wurden, an die beiden Aa iliaca der Ratten angelegt. Hierbei zeigten sich in den Präparaten folgende histologische Besonderheiten:

Fall 1, Klemmendruck 50 g

An der Arteria iliaca lag in diesem Fall die Schwartz-Klemme, deren Druckhöhe auf 50 g geeicht war. Bei einer Anlegedauer von 10 Minuten und 10 minütiger Regenerationsfrist läßt sich auch in diesem Fall lediglich eine glatte endotheliale Oberfläche erkennen.

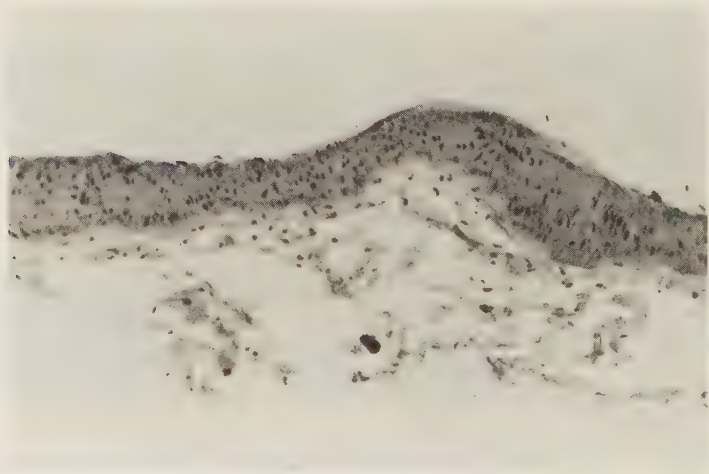


Abb. 12: Arteria iliaca, 10fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
Klemmendruck 50 g, Anlegedauer 10 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 1, Klemmendruck 100 g

Bei gleicher Anlegedauer und gleicher Nachuntersuchungsfrist vermittelt auch die 100 g-Klemme kein anderes Bild: unversehrte Endothelzellen ohne markante Anzeichen für aufgetretene Verletzungen in der Gefäßwand.

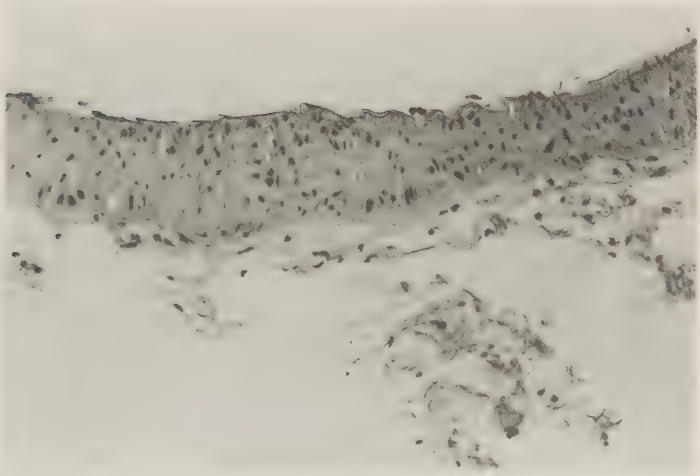


Abb. 13: Arteria iliaca, 16fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung

Klemmendruck 100 g, Anlegedauer 10 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.

Kein pathologischer Befund.

Fall 6, Klemmendruck 100 g

Das Gefäßpräparat aus dem Versuch, der mit der gleichen Klemme (100 g) durchgeführt wurde, die nunmehr aber über 30 Minuten in Anwendung war, verdeutlicht ebenso, daß keine evidenten Veränderungen in der Gefäßwand aufgetreten sind. Der Verband der Endothelzellen erscheint unbeeinflusst und frei von jeder fibrinösen Auflage.

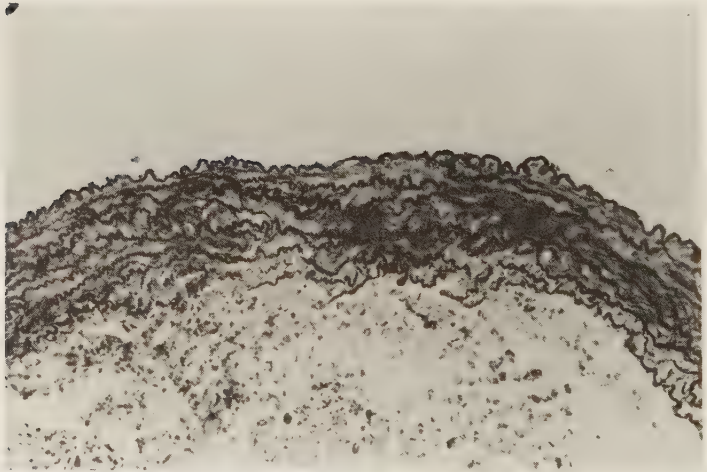


Abb. 14: Arteria iliaca, 16fache Vergrößerung,
von Gieson-Färbung.

Klemmendruck 100 g, Anlegedauer 30 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 11, Klemmendruck 100 g

Die weitere Verlängerung des Anlegezeitraums der 100 g-Klemme auf eine Dauer von 60 Minuten läßt nach 10 Minuten Regeneration bis zur Präparatentnahme die Beobachtung zu, daß es im Bereich der Adventitia zu einer Blutung per diapedesis gekommen ist und sich ein lockeres Wandödem gebildet hat. Trotz dieser durch die Klemme verursachten Veränderung in der äußeren Gefäßwand ist keine Beeinträchtigung des Gefäßlumens zu erwarten, da auch in diesem Fall keine endothelialen Defekte an der Intima in Erscheinung treten und keine Fibrinauflagerungen den Verdacht auf eine beginnende Thrombusformation bestätigen.

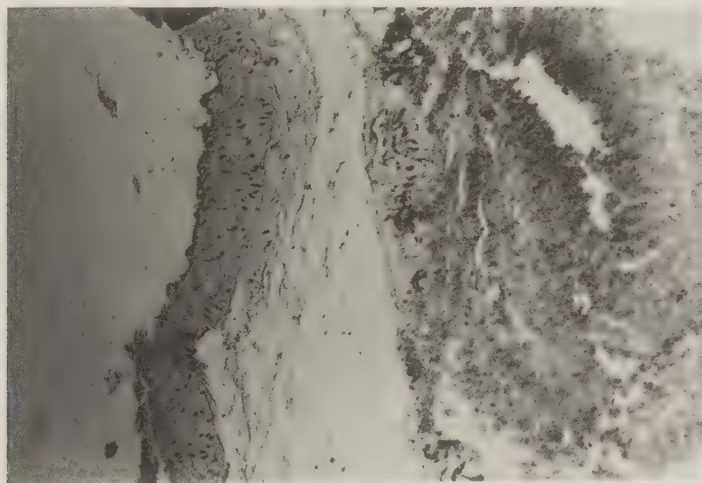


Abb. 15: Arteria iliaca, 10fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
Klemmendruck 100 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 10 Minuten.
Lockeres Wandödem im Bereich der Adventitia.

Fall 12, Klemmendruck 50 g

Das Gefäßpräparat, an dem eine Schwartz-Klemme mit 50 g Schließdruck angelegt war (60 Minuten Dauer, 60 Minuten Regeneration), gibt keinen Hinweis auf Veränderungen an den Gefäßwänden. Weder endotheliale Defekte noch ödematöse Schwellungen treten in Erscheinung.

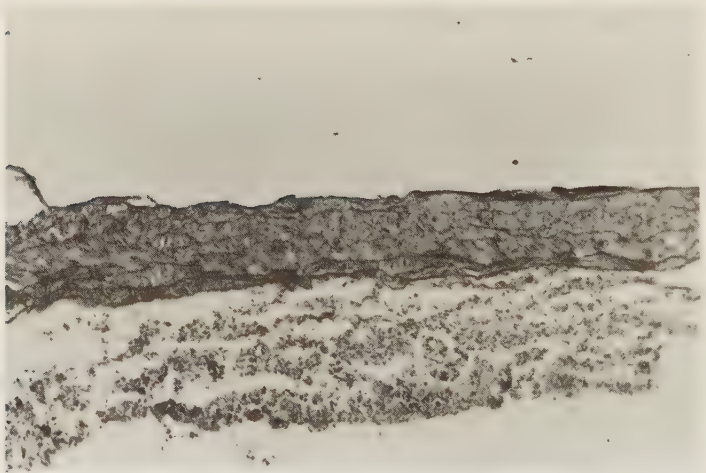


Abb. 16: Arteria iliaca, 10fache Vergrößerung,
von Gieson-Färbung.

Klemmendruck 50 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 60 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 12, Klemmendruck 100 g

Die Mikrogefäßklemme (100 g Druckhöhe), die bei Anwendung auf die Gefäßwand über einen Zeitraum von 60 Minuten nach 10minütiger Regenerationsfrist (Fall 11) deutlich ein Wand-Ödem provoziert hatte, hinterläßt nach längerem Erholungszeitraum (über 60 Minuten) ein Gefäßpräparat, an dem keine manifesten Veränderungen mehr feststellbar sind. Das zunächst beobachtete Wandödem ist offensichtlich bereits resorbiert.

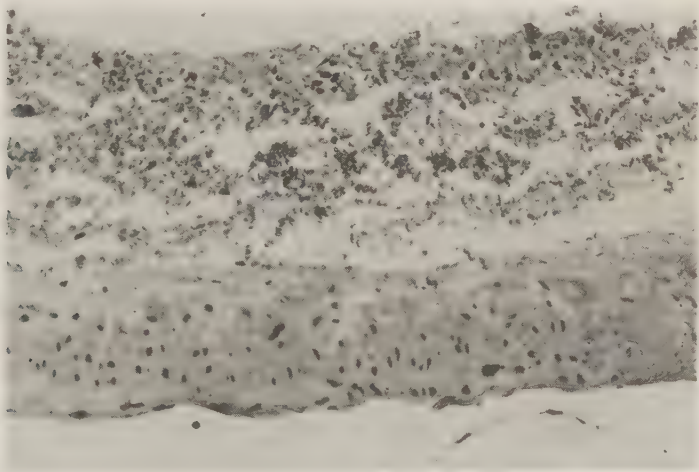


Abb. 17: Arteria iliaca, 16fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Klemmendruck 100 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 60 Minuten.
Kein pathologischer Befund.

Fall 13, Klemmendruck 30 g

Das histologische Präparat der Aorta, das mit einer Mikrogefäßklemme von 30 g Druckhöhe über 60 Minuten das Gefäßlumen einengte, wird, um auch eventuell erst nach längerer Erholungspause des Gefäßes auftretende Erscheinungen beurteilen zu können, nach 24 Stunden entnommen. Dabei gibt es keinerlei Anhaltspunkte für irgendwelche Läsionen der Gefäßwände, die Rückschlüsse auf abgelaufene Traumen zuließen.



Abb. 18: Aorta abdominalis, 10fache Vergrößerung,
Hämatoxylin-Eosin-Färbung.

Klemmendruck 30 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 24 Stunden.

Kein pathologischer Befund.

Fall 14, Klemmendruck 30 g

Die gleichen Voraussetzungen wie in vorher beschriebener Situation ergeben auch nach einem weiter verlängerten Nachuntersuchungszeitraum der Aorta kein anderes histologisches Bild. Nach 3 Tagen ist lediglich eine unverletzte, glatte endotheliale Oberfläche sichtbar (ohne Abb.).

Fall 15, Klemmendruck 30 g

Erwartungsgemäß zeigen sich auch in diesem Fall, des längsten von uns gewählten Nachuntersuchungszeitraums von 28 Tagen, keine Abweichungen von der normalen Beschaffenheit einer unversehrten Gefäßwand. Es resultiert eine intakte endotheliale Oberfläche der Intima, ohne zellige Infiltration und keine Irritation von Media und Adventitia.

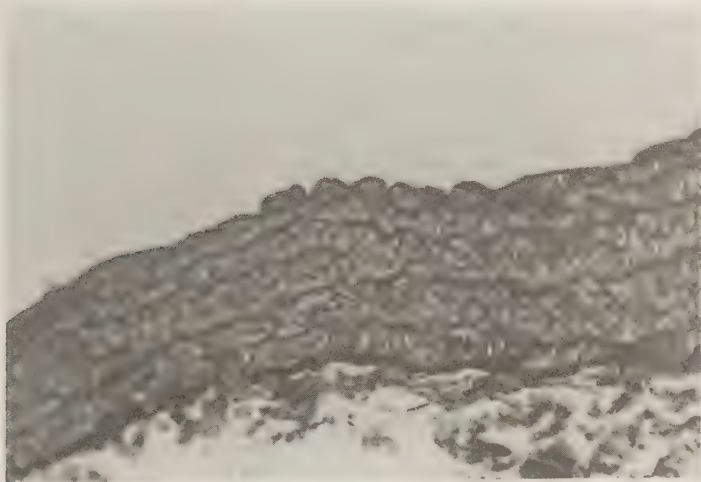


Abb. 19: Aorta abdominalis, 16-fache Vergrößerung,
von Gieson-Färbung.
Klemmendruck 30 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 28 Tage.
Kein pathologischer Befund.

Fall 15, Klemmendruck 100 g

Der höchstmögliche Klemmendruck, der in unserer Untersuchung zugrundegelegt wurde (100 g), wirksam über den längsten der gewählten Anlegezeiträume (60 Minuten), der nach kurzer Regeneration ein Wandödem im Bereich der Adventitia hinterläßt, zeigt im Gefäßpräparat, das nach 28 Tagen normalen Blutstroms dem Versuchstier entnommen wird, keinerlei Abweichungen vom normalen histologischen Befund der Arteria iliaca.

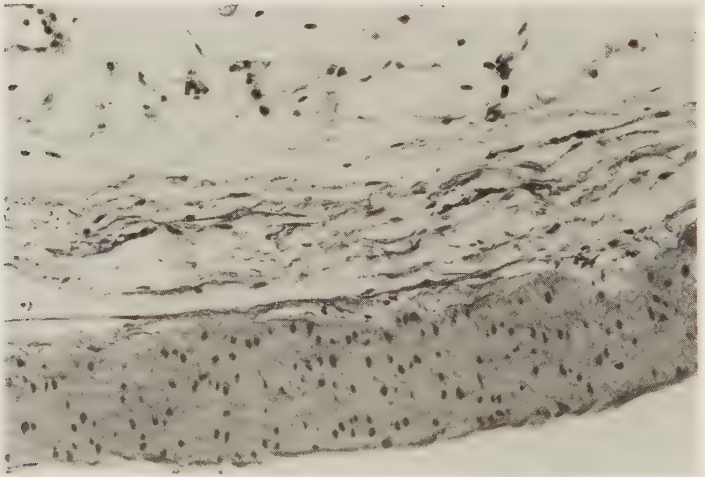


Abb. 20: Arteria iliaca, 16fache Vergrößerung,
Hämatoxylin, Eosin-Färbung.

Klemmendruck 100 g, Anlegedauer 60 Minuten,
Regenerationszeit 28 Tage.
Kein pathologischer Befund.

Die Tendenz, die sich aus der mikroskopischen Untersuchung der Gefäßpräparate ergibt, läßt sich in vier bemerkenswerten Feststellungen zusammenfassen:

- a) Die Intima bleibt mit ihrer endothelialen Oberfläche in allen Fällen, also auch bei den extremsten der Untersuchung zugrundegelegten Voraussetzungen mit einem Schließdruck der Mikrogefäßklemmen von 100 g über 60 Minuten, unbeeinflußt.

Es zeigen sich keine verletzten Endothelzellen oder Lösungen im Zellverband, keine fibrinösen Auflagerungen oder zellige Infiltration und keine Merkmale einer beginnenden Thrombusformation.

- b) Mit zunehmender Druckhöhe der Mikrogefäßklemmen, d.h. ab 50 g, manifestiert sich zunächst ein leichtes, bei 100 g Druckentfaltung ein stärkeres Ödem in der Media. Deutlicher noch werden diese Beobachtungen an der Adventitia, in der es zu extravasalen Blutungen, Wandödem und nachfolgender zelliger Infiltration kommt.

- c) Voraussetzung, um diese Veränderungen an den Gefäßwänden feststellen zu können, ist auch bei starker Druckausübung der Klemme (100 g) mindestens eine Anlegedauer von 60 Minuten.

- d) Innerhalb eines Regenerationszeitraums der Gefäße von 60 Minuten und länger nach Entfernung der Mikrogefäßklemmen sind auch die Veränderungen in Media und Adventitia nicht mehr konstatierbar. Die beobachtete Ödem-bildung hat sich bereits wieder resorbiert.

4.0 DISKUSSION =====

Die vorliegende Untersuchung, die den Versuch macht, den Einfluß von Mikrogefäßklemmen auf die Wand kleiner Arterien in Abhängigkeit von Auflagedruck und Anlegedauer zu demonstrieren, vermittelt Ergebnisse, die sich mit anderen Arbeiten über Mikrogefäßklemmen nicht gänzlich in Einklang bringen lassen. Die innerhalb der von uns zugrundegelegten Druckwerte und Anlegezeiten und beobachteten Veränderungen an den Gefäßwänden treten wesentlich schwächer in den Vordergrund, als das in Untersuchungen anderer Autoren der Fall ist.

Damit stellt sich zwangsläufig die Frage, welche Kriterien dafür verantwortlich sein können, daß diese Differenzen in der Beurteilung der Wirkung mikrochirurgischer Gefäßklemmen auf die Wände kleiner Arterien auftreten.

Zunächst muß darauf hingewiesen werden, daß schon die Angaben über den Schließdruck gleicher Mikrogefäßklemmen in den einzelnen Untersuchungen enorm variieren. So finden sich z.B. für die Heifetz-Klemme Druckwerte von 46 g/mm² (SERAFIN und BUNCKE, 32), 60 g (DANIEL und TERZIS, 10), 75 g (HEIFETZ, 17) und 80 g (TAMAI, 38). Schon durch die Differenz dieser Angaben wird deutlich, daß Aussagen, die sich allein auf die Druckhöhe und die Veränderungen an den Gefäßwänden beziehen, zu abweichenden Folgerungen führen müssen.

Grundlage dieser unterschiedlichen Druckangaben der Mikrogefäßklemmen mag die Tatsache sein, daß sich kein einheitliches Meßsystem für den von den Gefäßklemmen entwickelten

Schließdruck finden läßt, der in die Literatur Eingang gefunden hat. Angaben zur Art der Druckermittlung fehlen bis auf eine Ausnahme (GAERTNER, 13) ganz oder sind nur vage angedeutet (THURSTON, 39).

Eine weitere Erklärung für die differierenden Aussagen zu den von Mikrogefäßklemmen entwickelten Druckkräften findet sich in dem Umstand, daß in einigen Untersuchungen die Branchenspitzen als Bezugspunkt für die Druckhöhe angegeben werden, während in anderen Studien Abschnitte auf den Klemmenbranchen als Meßpunkt dienen, die in einem gewissen Abstand von den Spitzen liegen (TAMAI, 38).

Darüber hinaus bleibt in den meisten Arbeiten zu diesem Thema die Frage unbeantwortet, ob eine gewisse Vorspreizung der Mikrogefäßklemmen miteinkalkuliert und auf diese Weise die Dicke der abgeklemmten Gefäße berücksichtigt wurde. Während einige Autoren ausdrücklich von der Druckhöhe der Klemme in geschlossenem Zustand berichten (HEIFETZ, 17), machen andere Angaben zur Größe der gewählten Vorspreizung (THURSTON, 39, ACLAND, 2).

Besonders schwer sind Vergleiche zwischen verschiedenen Typen von Mikrogefäßklemmen zu beurteilen, und damit auch die ihnen zugeschriebenen traumatischen Wirkungen auf die Gefäßwände. Auf diesen Umstand, die unterschiedliche Form von Klemmenbranchen wie z.B. Konvexität, weisen mehrere Autoren hin (O'BRIEN, 29, TAMAI, 38). So lassen bikonvexe Klemmenbranchen Druckwerte real wirksam werden, die sich anders auswirken als solche, die bei einer identischen Klemme mit flachen Branchn auftreten.

Dies führt zum Problem der Konzentration des entwickelten Drucks auf die Gefäßoberfläche, und damit zum wahrschein-

lich wichtigsten Punkt, der die auffallenden Differenzen in der Beurteilung der Druckfolgen auf die Wände kleiner Arterien klären kann. Nur in zwei Untersuchungen wird die Höhe des Klemmendrucks ausdrücklich auf 1 mm^2 bezogen (SERAFIN und BUNCKE, 32, THURSTON, 39).

Dabei wird in der Studie von THURSTON (39) eine maximale Druckentwicklung der Mikrogefäßklemmen von 30 g/mm^2 gefordert.

Wird nun mittels einer kleinen Gefäßklemme mit einer Branchenbreite von 1 mm ein kleines Gefäß abgeklemmt, wozu nur die Spitzen der Klemme auf einer Länge von ebenfalls 1 mm in Anwendung kommen, so wird der Druck genau auf 1 mm^2 Gefäßoberfläche konzentriert.

Die in unserer Untersuchung verwendeten Schwartz-Klemmen haben bereits eine Branchenbreite von 1,5 mm. Wird diese Klemme dann auf einer Länge von 2 mm über das Gefäß geführt, so ergibt sich bereits eine Gefäßoberfläche von 3 mm^2 , auf die sich der Druck der Mikrogefäßklemme verteilt. In diesem Fall muß also ein dreifach höherer Druck gestattet sein, um die Forderung von 30 g/mm^2 einzuhalten.

Auch mit Berücksichtigung dieser Tatsache ließe sich eine Erklärung finden für die unterschiedlichen Beobachtungen anderer Autoren im Gegensatz zu unseren, aus der vorliegenden Untersuchung gewonnenen Erkenntnissen.

Anhand der Ergebnisse unserer Versuchsreihe vermuten wir, daß bei den Angaben über wesentliche Verletzungen der Gefäßwände durch Mikroklemmen entweder - aus den vorher geschilderten Gründen - wesentlich höhere Druckwerte real existierten als angegeben, oder daß andere konstruktions-

bedingte Besonderheiten der Klemmen für die Veränderungen mitverantwortlich waren. Auch muß stets berücksichtigt werden, daß sich Merkmale der Ischämie mit denen der mechanisch verursachten Traumen überlagern können.

Wir haben in unserer Untersuchung feststellen können, daß bei einer Vorspreizung der Mikrogefäßklemmen in Höhe des Gefäßdurchmessers mit eingeengtem Lumen der dann tatsächlich auftretende Druck der Schwartzklemmen mit Werten von 20, 30, 50 und 100 g auf die Endothelschicht der Intima keinen negativen Einfluß hat.

Es sind in keinem Fall verletzte Endothelzellen, fibrinöse Auflagerungen, Nekrosen oder Thrombenbildungen zu verzeichnen. Diese Feststellung hat gemäß den Voraussetzungen unserer Versuchsreihe Gültigkeit für eine Anlegedauer der Klemmen bis zu 60 Minuten.

5.0 ZUSAMMENFASSUNG

=====

Eine große Anzahl verschiedener Gefäßklemmen für die Mikrochirurgie ist vorhanden, die abhängig von Aufgabenstellung und Arbeitsweise des Operateurs ihre jeweiligen Anwendungsbereiche haben. In der Literatur werden Vor- und Nachteile dieser zahlreichen Klemmen und Klemmensysteme ausführlich behandelt und ihre Auswirkungen auf die höchst vulnerablen Wände kleiner Gefäße untersucht. Die Ergebnisse der verschiedenen Studien sind nur sehr schwer miteinander zu vergleichen, da die Angaben über exakte Druckhöhen sehr variieren oder gänzlich fehlen. Außerdem lassen sich kaum klare Aussagen über die Technik der Druckwertermittlung einzelner Klemmen finden, wie auch das Problem meistens unberücksichtigt bleibt, in welcher Art der tatsächlich wirksame Druck der Klemme in Relation zur Gefäßoberfläche und Dicke zu setzen ist.

Wir haben deshalb in einer Versuchsreihe mit Mikrogefäßklemmen der gleichen Bauart und unterschiedlichen Druckhöhen versucht herauszufinden, ob sich eine Abhängigkeit aufzeichnen läßt zwischen dem Schließdruck von Gefäßklemmen und der Dauer ihrer Anwendung einerseits, und eventuellen Veränderungen an den Gefäßwänden andererseits.

Inwieweit hieraus direkte Verletzungen der Endothelschicht resultieren, ließ sich mit den histologischen Untersuchungen allein nicht zweifelsfrei darstellen.

Es wurden jedoch in keinem Fall Thrombosen der kleinen Gefäße beobachtet, so daß davon ausgegangen werden kann, daß eventuell doch vorhandene Läsionen des Endothels, ohne Nachteile für die Durchgängigkeit der Gefäßlumina, restituiert werden.

6.0 LITERATURVERZEICHNIS

=====

- 1 Acland, Robert: Factors that influence success in microvascular surgery. In: Micorsurgical Composite Tissue Transplantation, ed. by Serafin, D. and Buncke, H.J. jr., The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London 1979, S. 76 - 81
- 2 Acland, Robert: New instruments for microvascular surgery. British Journal of Surgery, 1972, Vol. 59, S. 181 - 184
- 3 Acland, Robert: Prevention of thrombosis in microvascular surgery by the use of magnesium sulphate. British Journal of Plastic Surgery, 1972, Vol. 25, S. 292 - 299
- 4 Acland, Robert: Thrombus formation in microvascular surgery: An experimental study of the effects of surgical trauma. Surgery, 1973, Vol. 73, S. 766 - 771
- 5 Berci, G. and Nyhus, L.M.: A new vessel clamp for microsurgery. Medicina et Pharmacologica Experimentalis, 1967, Vol. 16, S. 45 - 48
- 6 Born, G.V.R.: Aggregation of blood platelets by adenosine diphosphate and its reversal. Nature, 1962, Vol. 194, S. 927 - 929
- 7 Carrel, A.: La technique opératoire des anastomoses vasculaires et la transplantation des viscères. Lyon Médical, 1902, Vol. 98, S. 859 ff.

- 8 Cobbett, J.R.: Small vessel anastomosis. British Journal of Plastic Surgery, 1967, Vol. 22, S. 16 - 20
- 9 Daniel, R.K. and Taylor, G.I.: Distant transfer of an island flap by microvascular anastomoses. Plastic and Reconstructive Surgery, 1962, Vol. 52, S. 111
- 10 Daniel, R.K. and Terzis, J.K.: Microvascular surgery. In: Reconstructive Microsurgery. Little, Brown and Co. (Inc.), 1977, S. 66 ff.
- 11 Eberth, J.C. und Schimmelbusch, C.: Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Verlag Ferdinand Enke, 1888
- 12 Frost, H. und Hess, H.: Untersuchung: Pathogenese der arteriellen Krankheiten. Klinische Wochenschrift, 1968, Vol. 46, S. 1099 - 1104
- 13 Gaertner, Robert: A new principle in the design of vascular clamps. Surgery, 1966, Vol. 59, S. 220 - 221
- 14 Gertz, S.D., Rennels, M.L., Forbes, M.S., Kawamura, J., Sunaga, T. and Nelson, E.: Endothelial cell damage by temporary arterial occlusion with surgical clips. Journal of Neurosurgery, 1976, Vol. 45, S. 514 - 519
- 15 Guthrie, C.C.: Blood vessel surgery and its applications. Edward Arnold, London, 1912, S. 222 ff.
- 16 Guthrie, C.C.: Some physiologic aspects of blood-vessel surgery. Journal of the American Medical Association, 1912, Vol. 51, S. 1658

- 17 Heifetz, M.D.: A new intracranial aneurysm clip.
Journal of Neurosurgery, 1969, Vol. 30, S. 753
- 18 Henderson, P.N., O'Brien, B.M. and Parel, J.M.: An adjustable double microvascular clamp. Medical Journal of Australia, 1970, Vol. 1, S. 715
- 19 Horn, J.S.: The reattachment of severed extremities.
In: Recent Advances in Orthopaedics. The Williams and Wilkins Company, 1969, S. 49 ff.
- 20 Jacobsen, J.H.jr.: The development of microsurgical technique. In: Microvascular Surgery, ed. by Donaghy, R.M.P. and Yasargil, M.G., The C.V. Mosby Company, St. Louis, 1967, S. 4 ff.
- 21 Jacobsen, J.H. and Suarez, E.L.: Microsurgery in anastomosis of small vessel. Surgical Forum, 1960, Vol. 11, S. 243
- 22 Kleinert, H.E., Kutz, J.E., Atasoy, E., Neale, H.W. and Serafin, D.: Replantation of non-viable digits: 10 years experience. Journal of Bone and Joint Surgery, 1974, Vol. 56, S. 1092
- 23 Krizek, T.J., Taraburo, T., Desprez, J.A. and Kiehn, C.L.: Experimental transplantation of composite grafts by microsurgical anastomosis. Plastic and Reconstructive Surgery, 1965, Vol. 36, S. 538 ff.
- 24 Krupski, W.: Endothelial response to venous injury. Archives of Surgery, 1979, Vol. 114, S. 1240
- 25 Loughheed, W.M. and Khodadad, G.: A new clip for surgery of intracranial and small blood vessels. Journal of Neurosurgery, 1965, Vol. 22, S. 397

- 26 Mayfield, F.H. and Kees, G.jr.: A brief history of the development of the Mayfield clip - Technical note. Journal of Neurosurgery, 1971, Vol. 35, S. 97
- 27 Mc Lean, D.H. and Buncke, H.J.: Use of the Saran-Wrap cuff in microsurgical repairs. Plastic and Reconstructive Surgery, 1973, Vol. 51, S. 624
- 28 Nelson, E., Sunaga, T., Shimamoto, T., Kawamura, J., Rennels, M.L. and Hebel, R.: Ischemic carotid endo-
thelium - scanning electron microscopical studies. Archives of Pathology, 1975, Vol. 99, S. 125 - 131
- 29 O'Brien, B.M. and Hayhurst, J.W.: Principles and techniques of microvascular surgery. In: Microvascular Reconstructive Surgery, ed. by Converse, J.M., W.B. Saunders and Co., Philadelphia, 1976, S. 340 - 391
- 30 O'Brien, B.M., MacLeod, A.M., Hayhurst, J.W. and Morrison, W.A.: Successful transfer of a large island flap from the groin to the foot by microvascular anastomosis. Plastic and Reconstructive Surgery, 1973, Vol. 52, S. 271
- 31 Pearlman, D.: The immobilization of small vessels to be sutured. Surgery, Gynecology and Obstetrics, 1965, Vol. 121, S. 1343
- 32 Serafin, D. and Buncke, H.J.jr.: Microsurgical Composite Tissue Transplantation. The C.V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, London, 1979, S. 121 ff.

- 33 Smith, J.W.: Microsurgery: Review of the literature and discussion of microtechniques. Plastic and Reconstructive Surgery, 1966, Vol. 37, S. 227
- 34 Spaet, T.H., Gaynor, E. and Stemerman, M.B.: Thrombosis, atherosclerosis and endothelium. American Heart Journal, 1974, Vol. 87, S. 661
- 35 Stemerman, M.B. and Spaet, T.H.: The subendothelium and thrombogenesis. Bulletin of the New York Academy of Medicine, 1972, Vol. 48 S. 289 ff.
- 36 Strauch, B. and Murray, D.E.: Transfer of composite graft with immediate suture anastomosis of its vascular pedicle measuring less than 1 mm in external diameter using microsurgical technique. Plastic and Reconstructive Surgery, 1967, Vol. 40, S. 325 ff.
- 37 Stubel, H.: Ultramikroskopische Studien über Blutgerinnung und Thrombozyten. Pflugers Archiv für die gesamte Physiologie, 1914, Vol. 156, S. 361
- 38 Tamai, S., Sasauchi, N., Hori, Y. and Okuda, H.: Microvascular surgery in orthopaedics and traumatology. Journal of Bone and Joint Surgery, 1972, Vol. 54, S. 637 ff.
- 39 Thurston, J.B., Buncke, H.J., Chater, N.L. and Weinstein, P.R.: A scanning electron microscopy study of micro-arterial damage and repair. Plastic and Reconstructive Surgery, 1976, Vol. 57, S. 197 - 202
- 40 Trusler, G.A.: A vascular clamp for use in infants. Journal for Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1965, Vol. 50, S. 603

- 41 T'Sao, C.H.: Tissue-specific induction of platelet aggregation in vitro. American Journal of Pathology, 1970, Vol. 61, S. 75
- 42 Warren, B.A.: The platelet pseudopodium and its involvement in aggregation and adhesion to vessel walls. British Journal of Experimental Pathology, 1971, Vol. 52, S. 378
- 43 Watzka, M.: Kurzlehrbuch der Histologie und mikroskopischen Anatomie des Menschen. F.K. Schattauer, Stuttgart, 1964, S. 99
- 44 Yasargil, M.G. and Mahmut, G.: Instruments for Microsurgery. In: Microsurgery, ed. by Yasargil, M.G., Thieme, Stuttgart, New York, 1969, S. 32 - 35

L E B E N S L A U F
=====

Name : Gehrke
Vorname : Hans-Gerhard
geb. am : 29.7.1949
Geburtsort : Wiesbaden
Vater : Versicherungsmathematiker Günter Gehrke
Mutter : Hausfrau Else Gehrke, geb. Neumann

Wohnhaft in : 8000 München 40, Ainmillerstraße 23

Familienstand: ledig

Schulbesuch : Ostern 1955 Einschulung in die Schumann
Schule in Wiesbaden
Ostern 1959 Wechsel zum Gutenberg-Gymna-
sium in Wiesbaden
Herbst 1959 Wechsel zum Städt. neuspr.
Gymnasium in Hamm (Westf.), bedingt durch
Umgang der Eltern

Abitur : 30.4.1968 am Städt. neuspr. Gymnasium
in Hamm (Westf.)

Studium : Ab Wintersemester 1968/69 an der Johan-
nes Gutenberg Universität in Mainz, zu-
nächst die Fächer Physik, Chemie und
Biologie.
Seit Sommersemester 1970 Zahnheilkunde

Staatsexamen : Im Fach Zahnheilkunde am 30.5.1975 an
der Johannes Gutenberg Universität in
Mainz

Berufliche Tätig- : Seit 1.8.1975 als Assistenzarzt in Ingel-
keit: heim, Wiesbaden und München in freier
Praxis
Ab 15.12.1980 als selbständiger Zahnarzt
in eigener Praxis in München

